ARCHIV FÜR HYGIENE UND BAKTERIOLOGIE

ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. M. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU

STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN

SECHSUNDSECHZIGSTER BAND

Mit 14 Abbildungen

MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1908

Inhalt.

Theorie der Ernährung nach Vollendung des Wachstums.

Von

Max Rubner.

Einleitung.

In der belebten Welt, angefangen von den Mikroorganismen einfachster Form bis zu den Wesen weitgehendster Differenzierung, ist die unerschöpfliche Wachstumskraft, die seit Entstehung des ersten Protoplasmas in unendlichen Zeiten die Wesen der fossilen Naturdenkmäler wie unser Dasein geschaffen hat, das Lebensrätsel selbst und die wunderbarste Naturerscheinung. Unzählbare Reste decken seit den Urzeiten tierischer und pflanzlicher Entwicklung die Walstatt, aber ungebrochen ersteht neues Leben, das in sich die Erinnerung an früheste Zeiten unverfälscht bewahrt und die Kraft der ersten Schöpfung in nichts verloren hat, ewig jung auch heute die Welt mit Lebendem aller Art zu füllen imstande ist. Die Gesetze des Wachstums zu erkennen, heifst dem Wesen des Lebensprozesses näherzutreten. Die Forschung kann nur den Weg betreten, die Äufserungen biologischer Grundeigenschaften zu verfolgen, aus ihnen bietet sich die Möglichkeit des Rückschlusses auf das Wesen biologischen Geschehens.

Will man das Wachstumsproblem, d. h. die Grundeigenschaften der Zellen in dieser Hinsicht feststellen, so ist der Weg hierzu nicht leicht. Nur eines ist sicher, das Wachstum hat

bei den höheren Wesen die Eiweifsstoffe zur Voraussetzung, das Wachstum ist die bedeutungsvollste Domäne des N-Stoffwechsels überhaupt; das scheint auch heute noch die gesichertste Prämisse unserer Vorstellungen. Will man aber die spezifische Rolle der Eiweifsstoffe im Wachstum kennen lernen, so mufs man vorher sich das Ziel setzen, die Funktionen des Eiweifses bei Erhaltung des Gleichgewichtszustandes, und unter den so sehr verschiedenen Modalitäten wechselnder Nahrungsgemische zu verstehen. Erkenntnis des Wachstums hat zur Voraussetzung Erkenntnis des Stoffwechsels des ausgewachsenen Tieres. Der letztere ist auch am häufigsten wirklich Gegenstand der Untersuchung gewesen und vornehmlich beim Fleischfresser. Zweck der Ernährung ist hier zumeist die stoffliche Erhaltung, in untergeordnetem Mafse der Ansatz oder die Minderung der Körpermasse.

Mit welchen Grundeigenschaften sich dabei das Eiweifs an dem Stoffwechsel beteiligt, scheint einer kritischen Erörterung und experimentellen Untersuchung durchaus wert zu sein, obschon wir darüber eine ziemliche Zahl theoretischer Versuche und praktischen Materials besitzen. Im Laufe der Jahre haben sich manche Tatsachen ergeben, welche frühere Annahmen als reformbedürftig erscheinen lassen.

Wenn man sich die Literatur der Ernährungsphysiologie betrachtet, wird man finden, dafs die Frage des Eiweifsstoffwechsels, soweit sie die Umsetzung im stofflichen Haushalte im engeren Sinne betrifft, über die Sammlung experimenteller Tatsachen lange Zeit nicht hinausgekommen ist, und dafs es vor allem an der gesetzmäfsigen inneren Verbindung der Einzelbeobachtungen und einer befriedigenden kausalen Erklärung fehlte. Die Ursache liegt, wie mir scheint, in der historischen Entwicklung des Eiweifsstoffwechsels, der einen der frühest bearbeiteten Teile der Stoffwechsellehre darstellt und in eine Zeit fällt, in welcher die sonstigen Ernährungsvorgänge und vor allem der Gesamtkraftwechsel als bedeutungsvolle biologische Erscheinung gar nicht bekannt war.

Diese Verbindung herzustellen, halte ich für eine wichtige Aufgabe, die ich deshalb auch schon in meinem Buche: Gesetze

des Energieverbrauchs, S. 425[1]), streifen mufste, wobei sich zeigen liefs, dafs eine Reihe von Vorgängen, wie der Mehrverbrauch von Eiweifs nach Mehrzufuhr, die Grenzwerte des Eiweifsverbrauchs im Eiweifsminimum und bei maximaler Fütterung, die Arten der Wärmeregulation bei Eiweifszufuhr usw., nur durch die energetische Betrachtung dem Verständnis nähergerückt werden.

Unter energetischer Betrachtung ist allerdings etwas ganz anderes zu verstehen als eine blofse mechanische Umrechnung beliebiger Stoffwechselvorgänge auf Kalorienwerte, wie einige noch heute anzunehmen scheinen. Die Naivität solcher Auffassungen ist an dem Wesen moderner Stoffwechselphysiologie verständnislos vorübergegangen. Die fortschreitende Wissenschaft hat bewiesen, dafs es eine Trennung der Stoffwechsellehre und Wärmelehre überhaupt nicht mehr geben kann, da die erstere mit thermischen Verhältnissen kausal zusammenhängt. Das energetische Prinzip der Nahrungsregulierung in der Natur ist das tiefergehende und universellere, weil es die Zellen unabhängig von den Lebensbedingungen macht, ihnen unter den verschiedensten Umständen erlaubt, ihren Aufgaben und Zielen gerecht zu werden. Würden die Zellen nur auf eine starre Stoffwechselgleichung angewiesen sein, so wäre der Aktionsradius biologischer Existenz ein sehr enger. Den energetischen Aufgaben hat sich die Eiweifszufuhr anzupassen, daraus folgt auch, dafs einfache N-Bilanzen nicht den Inbegriff des Eiweifsstoffwechsels bilden können, sondern im Zusammenhang mit dem ganzen Zellleben betrachtet werden müssen. Der Eiweifsstoffwechsel ist nur ein Teil eines Grofsen und Ganzen, das wir nur an der Hand energetischer Betrachtung verstehen können.

Mit voller Überlegung habe ich in meinen bisherigen Veröffentlichungen die sogenannten stofflichen Fragen, die gerade vielfach den Eiweifsstoffwechsel betreffen, ganz ausgeschaltet oder doch auf ein geringes Mafs beschränkt, weil es mir vor allem darauf ankam, die energetische Betrachtung als das um-

1) Künftig kurzweg als G. d. E. V. zitiert.

fassendere, allgemeinere und wichtigere Problem in den Vordergrund zu stellen und eine vorläufige Abrundung der Ergebnisse zu erzielen.

Um aber die Eiweifszerlegung und den Eiweifsverbrauch den neuen Anschauungen auch im einzelnen anzupassen, konnte ich mich auch nicht in jeder Hinsicht auf anderweitig festgestellte Tatsachen stützen, bedurfte vielmehr auch besonderer experimenteller Unterlagen. Nunmehr sollen aber auch diese Fragen einer Behandlung, die, wie ich hoffe, das noch fehlende Gebiet des Eiweifsstoffwechsels einer einheitlichen Auffassung zuführen wird, unterzogen werden. Der weitere Ausbau unserer Erkenntnis wird darauf weiterschreiten können, denn jeder Fortschritt ist stets nur eine bescheidene Etappe für die Arbeit der Zukunft.

Auf dem Gebiete des Kraftwechsels sind wir in der Erkenntnis der einschlägigen Faktoren, in der Erklärung seiner Besprechung zu den Aufgaben des Lebens, der Darlegung der Nahrungseinflüsse so weit gekommen, dafs wir die quantitativen Leistungen der Tiere sogar voraussagen können, wenn die Bedingungen des Versuches uns bekannt sind; ja wir haben über die allgemeinen Bilanzversuche hinaus einen Einblick in die Ursachen des Geschehens erlangt.

Die Erkenntnis der Ursachen und Gründe des jeweiligen Eiweifsstoffwechsels erfordert, dafs man diesen aus seiner Isoliertheit heraushebt und in die lebendige Verbindung zu den sonstigen energetischen Vorgängen stellt, und zusammen mit den Prozessen der Umsetzung N-freier Nahrungsstoffe eine nach gleichheitlichen Gesichtspunkten geordnete Ernährungstheorie zu geben versucht.

Hierzu scheint mir um so mehr Veranlassung zu sein, als in neuester Zeit in den Stoffwechselfragen und gerade in der Frage der Eiweifszersetzung eine Spekulationssucht und ein Wortschwall sich breit macht, der jede Fühlung mit der eigentlichen Forschungsarbeit aufgibt und zu der historisch gegebenen Entwicklung der Ernährungslehre in direktem Gegensatze steht.

Die Übertragung der Immunitätstheorien auf die Ernährungsvorgänge erfolgt unter Voraussetzungen, aus denen man sieht, dafs die Stoffzersetzung in ihren Ursachen völlig verkannt wird.[1])

Theorie des Eiweifsumsatzes bei reiner Eiweifskost.

Am einfachsten und übersichtlichsten läfst sich der Eiweifsumsatz bei ausschliefslicher Eiweifsernährung erklären, wenn man ihn zugleich mit den Kraftwechselverhältnissen in Zusammenhang bringt. Nach den Untersuchungen v. Frerichs, Bidder und Schmidt, Bischoff, Voit u. a. hat sich ergeben, dafs die Erhöhung der Zufuhr von Eiweifs stets mit einer Mehrausscheidung von N Hand in Hand geht, bei gleichbleibender Zufuhr aber tritt nach kurzer oder längerer Zeit ein N-Gleichgewicht ein. Diese Erscheinung wiederholt sich, sobald die Menge von Eiweifs aufs neue gesteigert wird. Sie findet schliefslich ihr Ende in der Unlust und dem Unvermögen der Tiere, weitere Nahrungsmengen aufzunehmen oder zu verdauen. Voit hat die Anschauung ausgesprochen, dafs alles bei reiner Fleischkost resorbierte Eiweifs zunächst in der Form des zirkulierenden Eiweifses auftrete (Zeitschr. f. Biol., Bd. V, S. 360), von diesem sammle sich ein mehr oder minder grofser Anteil im Blute und den Säften an. Bei reiner Eiweifskost komme es zu keiner echten Gewebsbildung, d. h. nicht zum Ansatze von Organeiweifs (vgl. Voit, Handbuch der Ernährung, S. 114), nur zur Bildung von zirkulierendem Eiweifs. Wir müssen uns gleich hier über diese Annahme näher aussprechen.

Man erkennt nun zwar allgemein an, dafs man bei der Ernährung mit Eiweifs zwischen dem Eiweifs, das die Lebens-

1) Die hier vorzulegenden Untersuchungen sind schon vor vielen Jahren ausgeführt worden. Die Experimente hat Dr. Peters in meinem Auftrage ausgeführt. Über ein wesentliches Resultat derselben, nämlich den Nachweis, dafs die Verwertung des Eiweifses der Nahrung für den Ersatz des im Hunger zustande kommenden Eiweifsverlustes keine konstante Gröfse sei, sondern dafs sich der Körper, je ärmer er an Eiweifs wird, mit relativ kleiner werdender Eiweifszufuhr genügen lasse, habe ich schon früher Mitteilung gemacht. (Zeitschr. f. experimentelle Pathologie u. Therapie, Bd. I, S. 15.)

funktion selbst ausübt und anderem, unbelebtem, zu unterscheiden habe, viele Autoren haben den Namen Organeiweifs und zirkulierendes nicht akzeptiert und andere Fachausdrücke gewählt. Die Nomenklatur ist eine sehr verschiedene geworden. Statt Organeiweifs will Pflüger den Ausdruck »organisiertes Eiweifs« wählen, andere schlagen Gewebseiweifs, oder lebendiges Eiweifs oder stabiles Eiweifs vor. Ich meine aber, es liefse sich der Ausdruck Organeiweifs als kurzer Terminus technicus beibehalten.

Für das aufserhalb der lebenden Substanz vorhandene Eiweifs, von Voit zirkulierendes genannt, hat man auch eine ganze Reihe anderer Namen in Vorschlag gebracht, wie »nichtorganisiertes Eiweifs« (Pflüger) oder labiles Eiweifs (Hofmeister), Zelleinschlufseiweifs (Lüthje), Reserveeiweifs (v. Noorden). Ich werde von Vorratseiweifs sprechen.

Diese Benennung ist in allen Fällen keine Willkür, sondern ein Ausflufs der physiologischen Vorstellungen, die man sich von der Funktion dieses aufserhalb der lebenden Substanz stehenden Eiweifses machen darf. Voits »zirkulierendes Eiweifs« ist mit dessen Theorie über den Eiweifsstoffwechsel eng verbunden und deshalb beanstandet worden. Sie fufst im wesentlichen auf folgendem: Das resorbierte Eiweifs wird nach seinem Eintritt in die Blutbahn entweder gleich zum Aufbau der Organe verwendet oder bleibt im Blutstrom und wird zum gröfsten Teil schnell zerlegt. Ein kleiner Rest entzieht sich der Zersetzung und wird erst in der Nachperiode, also z. B. im Hungerzustande, oder bei Verminderung der Eiweifszufuhr zersetzt. Die gesamte Eiweifszersetzung eines Tieres sollte sich aus der ungleichen Verbrennlichkeit des Organ- und des zirkulierenden Eiweifses erklären lassen in der Weise, dafs vom Organeiweifs täglich etwa 1%, vom zirkulierenden aber 80% verbraucht würden (Zeitschr. f. Biol., Bd. V, S. 341). Letzteres, das nach reichlicher Eiweifszufuhr sich in gröfserer Menge bilde, bestimme die Gröfse der Eiweifszersetzung an den Hungertagen, speziell den ersten Tagen solcher Reihen, Eiweifsmangel der Kost bedinge Minderung des zirkulierenden Eiweifses, daher

Ersatz durch Organeiweifs nötig werde, reichliche Eiweifszufuhr mehre das zirkulierende Eiweifs, die Zersetzung des Eiweifses gehe letzterem proportional, sei aber aufserdem vom Blutstrom abhängig. (S. auch die Darstellung bei Weinland: Deutsche Klinik III, S. 327.) Es scheint mir unnötig, einen historischen Abrifs der Diskussionen dieser Theorie, die bei den Gegnern Voits bisweilen auf einfachen Mifsverständnissen beruhte, zu erörtern. Zunächst ist aber heute eines sicher, dafs zum mindesten die für den Verbrauch von Organeiweifs (bei ungenügender Kost) angeführten Gröfsen Voits nur für Hunde von ganz bestimmter Gröfse, nicht aber allgemein gelten, und für die Zerleglichkeit des Organeiweifses nichts beweisen, weil letzteres nur bei Nahrungsmangel nach Mafsgabe des von Fett ungedeckten energetischen Bedarfes, der sehr verschieden ist und von Arbeit, Temperatur der Umgebung abhängig sein kann, eingeschmolzen wird.

Der Begriff zirkulierendes Eiweifs schrumpft fast, wie wir noch weiter sehen werden, zu dem Begriff Nahrungseiweifs überhaupt zusammen. Nur dürfen wir uns dabei nicht einen Übertritt des Eiweifses mit allen seinen Eigenschaften ins Blut vorstellen. Es ist aber überhaupt bezweifelt worden, dafs eine nennenswerte Ansammlung solchen Eiweifses — als zirkulierendes — zustande komme. Demgegenüber bleiben aber die Experimente Voits nach denen bei Verringerung der Eiweifszufuhr einen oder mehrere Tage lang eine gröfsere N-Menge als der Zufuhr entspricht, ausgeschieden wird, ja speziell der starke N-Umsatz im Hunger noch vorheriger Eiweifsfütterung, unumstöfsliche Tatsachen. Dieser hier als eine besondere Erscheinung offen zutage tretende vermehrte Eiweifsumsatz erinnert in seinem Verhalten ganz an Nahrungseiweifs. Es deckt an den Hungertagen nach Fleischfütterung zusammen mit dem Körperfett den Bedarf an Nahrungsstoffen, wie die Energiebilanz sicher dartut. Bemerkenswert ist auch das Hinziehen dieser vermehrten N-Ausscheidung auf mehrere Hungertage, worauf wir noch später eingehen müssen. All dieses gibt der Vorstellung einer Anspeicherung von Eiweifs Raum, nur ist anscheinend hohe Eiweifszersetzung und grofse Anspeicherung dieses Nahrungseiweifses

nicht unter allen Umständen gesetzmäſsig verbunden, was man bisher nicht genügend beachtet hat; daher läſst sich keine Zersetzungstheorie auf die Annahme des »zirkulierenden Eiweiſses« stützen. Noch wichtigere Einwände muſste man gegen die Annahme des Einflusses der »Zirkulation« als eines wesentlichen Faktors der Eiweiſszersetzung geltend machen. Die Zirkulationshypothese überlieſs dem Blutstrom die Regulation des Verbrauches. Eine genauere biologische Vertiefung in dieses Problem kann aber dem Blutstrom nur eine sekundäre Rolle zuerkennen; das Primäre liegt in dem Bedürfnis der Zelle, die selbst von einem Überschuſs an Nahrung keinen Anstoſs zu vermehrtem Umsatz empfängt.

Dies haben auch alle späteren Untersuchungen gezeigt. Die Zirkulation der Nahrungsstoffe ist nicht bestimmend für ihren Verbrauch, die energetischen Untersuchungen haben bewiesen, daſs die Zelle ihren Bedarf an Kräften nach ihren physiologischen Aufgaben bestimmt; sie reguliert ihre Nahrung selbst und deckt, im Falle der Blutstrom nicht sofort sich zu akkommodieren vermag, ihren Bedarf aus Vorratsstoffen. Dies ist einer der wichtigsten Punkte, in welchem die energetische Auffassung einen Wendepunkt gegenüber den älteren Theorien der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts bedeutet.

Es läſst sich auch keineswegs beweisen, daſs nach Eiweiſsfütterung stets zirkulierendes Eiweiſs im Körper vorhanden ist. Von alledem abgesehen, konnte die Theorie nicht befriedigen, weil sie das, was erklärt werden sollte, als Prämisse annahm. Man muſs dartun, warum einmal nur Organeiweiſs, ein andermal nur zirkulierendes entsteht. Zweifellos hat man in der Bekämpfung der Voitschen Theorie zumeist die von ihm gefundenen Tatsachen nicht gebührend beachtet; mit positiven Befunden, wie Voit sie gegeben hat, muſs jede andere Anschauung und Theorie rechnen, man darf sie nicht einfach als unbequem zur Seite schieben. Gehen wir nunmehr zu einer einfacheren anderweitigen Erklärung der Eiweiſszersetzung, die ihren Grund in dem genau begrenzten energetischen Bedarf der

Zelle findet, über, so bietet die Tatsache des Ansteigens der Eiweifszersetzung nach Eiweifszufuhr keinen Grund zur Annahme besonderer Eigenschaften des Eiweifses selbst, denn der ganze Vorgang ist eine naturgemäfse Erscheinung jedweder Fütterungsweise. Ob N-haltige oder N-freie Stoffe in Betracht kommen, die Nahrung unterliegt unter allen Verhältnissen der lebenden Substanz. Die Steigerung der Eiweifszersetzung wird eingeleitet durch die Überschwemmung des Säftestroms durch das Eiweifs. Sie ist ebensowenig etwas Absonderliches wie die Steigerung der Kohlehydratzersetzung nach Kohlehydratzufuhr und die Verdrängung des Körperfettes aus der Zersetzung durch Nahrungsfett der Zufuhr.

In der Abhandlung über die Vertretungswerte der organischen Nahrungsstoffe habe ich zuerst diese einfache Auffassung der Zersetzung der letzteren ausgesprochen. (Zeitschr. f. Biol., Bd. XIX, S. 394.)

Im Sinne der energetischen Auffassung und des Isodynamiegesetzes liegt es, dafs nicht stoffliche Vorgänge an sich für die Leistung der Zelle entscheidend sind, sondern nur der Energieinhalt der Stoffe. Die Ursache für die Zersetzung der Stoffe nahm ich an nach Mafsgabe der Konzentration in den Säften, dem Zucker liefs ich seinen bekannten Vorrang wegen der leichten Löslichkeit und Verteilung im Säftestrom.

Dieser Auffassung, dafs eben die Art der eingebrachten Nahrung es ist, welche die Art der Verbrennung bedingt, haben sich später E. Voit sowie auch O. Frank und Trommsdorff angeschlossen. (Zeitschr. f. Biol., XLIII, S. 258.) Letztere betonen, dafs es bei der Zerlegung der jeweiligen Nahrungsstoffe auf ähnliche Verhältnisse ankomme, wie sie das Guldberg-Waagesche Massenwirkungsgesetz vermuten lasse. Aus letzterem erklärt sich auch die allmähliche Abnahme des Vorratseiweifses bei Hunger nach Fleischfütterung. Solange das Eiweifs in der Zufuhr reichlich vorhanden ist, ist es eben Nahrungsstoff, und dafs dieser statt der Körperstoffe verbrennt, liegt eben im Begriff des Nährenden. Je mehr in den Körper kommt, um so umfangreicher wird auch die Ernährungsaufgabe erfüllt.

So hat sich die Frage des N-Verbrauchs nach Nahrungszufuhr durchsichtiger gestaltet, als es nach den älteren Darstellungen der Fall war. Das Paradoxe der N-Mehrung in den Ausscheidungen hat eine einfache Erklärung gefunden.

Aber damit ist keineswegs, wie man nach vielen neueren Darstellungen meinen sollte, alles gesagt, was die Zersetzung des Eiweifses Eigenartiges an sich hat. Man hat im Übereifer einiges über Bord geworfen, was wir gar nicht entbehren können.

Die Tatsache, dafs nach Eiweifsfütterung an den darauffolgenden Hungertagen noch mehr N ausgeschieden wird als an den Tagen vor der Eiweifsfütterung, bedarf noch einer Erläuterung. Dieser Vorgang, der so oft und eingehende Diskussionen hervorgerufen hat, ist durchaus klar und eindeutig und geradezu eine notwendige Voraussetzung jeder ausschliefslichen Eiweifsfütterung.

Ich fasse das Vorratseiweifs, dem engeren Begriffe des Wortes entsprechend, als jenen, wenn auch etwas transformierten Anteil des Nahrungseiweifses auf, der bei der ausschliefslichen Verwendung des letzteren im Körper noch während der Resorption vorhanden sein mufs, um das N-Gleichgewicht zu erhalten. Es findet sich nur dort, wo durch das gefütterte Eiweifs rein dynamische Aufgaben in gröfserem Umfange erfüllt werden. Je mehr also das Eiweifs als reiner Ersatz für Fett oder Kohlehydrat eintritt, um so mehr mufs ein gewisser Vorrat vorhanden sein, der in der Zeit der Nahrungsresorption den N-Verlust hindert. Aus dieser Annahme folgt dann auch noch weiter, dafs eben in den späteren Stunden des Versuchstags noch Nahrungseiweifs im Blute oder sonstwo vorhanden sein mufs, wenn reichlich »zirkulierendes Eiweifs« gefunden werden soll, daher mufs zum mindesten so viel Eiweifs gefüttert werden, dafs ein N-Gleichgewicht erreicht wird. Das Vorratseiweifs wird geradezu zu einer notwendigen Vorraussetzung des N-Gleichgewichts.

Füttere ich nach einer reichlichen Eiweifszufuhr erneut dieselbe Menge, so wird das Gleichgewicht sofort eintreten usw. Das Vorratseiweifs ist also das kalorische Äqui-

valent an Nahrung für jene Zeit, in der der neue Eiweifsstrom zur Ernährung noch nicht vollkommen hinreicht.

Gruber hat (Zeitschr. f. Biol., Bd. XLII, S. 11, 1901) eine andere Erklärung des allmählichen Ansteigens der N-Ausscheidung nach reichlicher Eiweifsgabe, und für die Vermehrung der N-Ausscheidung nach Reduktion der Eiweifszufuhr gegeben, auch Falta hat sich ihm hierin angeschlossen. (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 86, S. 547.) Gruber hält die vorübergehende Eiweifsretention für eine Folge der Superposition der Tageskurven, so etwa, dafs, wie Voit annimmt, am ersten Tage der Fütterung nur 80% des Eiweifses zerstört werden, an den nächsten Tagen die Reste, wodurch dann allmählich ein Gleichgewicht entstehen mufs. Die Schwierigkeit dieser Theorie liegt in der Unmöglichkeit ihrer Verallgemeinerung, denn, wie wir im nächsten Abschnitt bei Betrachtung der mit N-freien Stoffen kombinierten Fütterung sehen werden, fällt dort die eigentümliche zeitliche Verteilung, das langsame Ansteigen der N-Ausscheidung bei Fütterung, das Nachhinken der Zersetzung bei Eiweifsentziehung ganz weg.

Der Eiweifsumsatz zeigt aber noch eine besondere Eigentümlichkeit, eine bisweilen unvollkommene Zersetzung des Eiweifses. Eine solche Spaltung in einem N-haltigen und N-freien Teil glaubten Pettenkofer und Voit bei Zufuhr grofser Fleischmengen entdeckt zu haben. »Das Eiweifs wird . . . . . zuerst in nähere Produkte gespalten, von denen eines wahrscheinlich Fett ist.« (Physiol. d. allg. Stoffwechsels, v. Voit, S. 320.) Die Fettabspaltung aus Eiweifs war für die Voitsche Ernährungstheorie eine ganz wesentliche Grundlage. Es ist richtig, was spätere Kritiker gesagt haben (s. zum Vergleich Zeitschr. f. Biol., Bd. V, S. 108, 1869 und Pflüger in dessen Archiv, Heft August 1897), dafs diese Versuche über die Eiweifsspaltung nicht beweisend waren. Aber es ist trotzdem gewifs, dafs man bei sehr grofsen Fleischgaben eine Eiweifsspaltung findet, wie ich mich schon 1882 überzeugt hatte. (Die Versuche sind mitgeteilt in G. d. E. V., S. 84.) Bei einem grofsen Hunde (24 Kilo) konnte ich bis 26 und 29 g C pro Tag als Spaltprodukte sich ab-

lagern sehen, und M. Cremer hat an Katzen die Spaltung des Eiweifses einwandfrei erwiesen. (Zeitschr. f. Biol., Bd. XXXVIII, 1899, S. 309.) Nur über die Natur dieses Spaltungsproduktes dürfte kein Zweifel in dem Sinne bestehen, dafs es nicht Fett ist, sondern Kohlehydrat.

Ich hatte den Grund für die zweifellos leichte Spaltbarkeit des Eiweifses nach Entdeckung der Isodynamie der Nahrungsstoffe in dem thermischen Verhalten gesucht. (Zeitsch. f. Biol., Bd. XIX, S. 394.) Die Spaltung ist ein regelmäfsiger Vorläufer des Eiweifsabbaues, diese Annahme fand ihre Stütze in Experimenten, bei denen von mir auch ohne Überfütterung die Eiweifszersetzung in einzelnen Tagesperioden untersucht worden war. (Vgl. Ludwigs Festschrift, 1887.) Auch Voit hat die Spaltung des Eiweifses als regulären Vorgang vermutet. (Zeitschrift f. Biol., Bd. V, S. 108 und dasselbst Bd. XXVIII, S. 297. 1891.) Weitere Beiträge zum Entscheid dieser Frage haben Frank und Trommsdorff geliefert (Biol., Bd. XXXIII, 1902).

Allerdings lassen die letzteren noch den Einwand gelten, als könnten bei diesen Resultaten durch Verschiebung zwischen Lungenausscheidung des C und der N-Ausscheidung im Harn bis zu einem gewissen Grade Täuschungen unterlaufen, doch wird mit Recht von Falta (a. a. O. S. 557) dagegen geltend gemacht, dafs keine genügenden Beweise für eine Retardierung der Nierenausscheidung zu erbringen seien. Wir sind gerade über die Verhältnisse dieser Eiweifsspaltung sehr eingehend durch die Untersuchungen unterrichtet, die ich hinsichtlich der energetischen Verhältnisse, die dabei in Frage kommen, ausgeführt und deren Ergebnisse, die ich in den G. d. E. V. 1902 näher dargelegt habe. Bei der Eiweifszerlegung wird ein Teil der potentiellen Energie sofort als Wärme frei, die nur innerhalb des Gebietes der chemischen Wärmeregulation quantitativ ausgenutzt wird, sonst aber als überschüssig zu Verlust geht. Ich nenne diese die spezifisch dynamische Wirkung (G. d. E. V. S. 70 und 327); sie ist bei Eiweifs sehr erheblich. Der Energierest, repräsentiert durch den N-freien Rest des Eiweifses, dient ebenso

wie alle anderen Nährstoffe zur Befriedigung des Energiebedürfnisses der Zelle. Es kommen also für energetische Zwecke fast nur, wenn nicht überhaupt nur N-freie Gruppen (des Eiweifses, Fett, Kohlehydrate) in Betracht. Aus diesen Vorgängen gewinnt aber die Theorie der Eiweifszersetzung eine wichtige neue Stütze, welche eine ganze Reihe von weiteren Eigentümlichkeiten der Eiweifszersetzung in klareres Licht stellte, nämlich die auffallenden grofsen Eiweifsumsätze, die man bei Steigerung der Eiweifszufuhr erreichen kann. Da bei der spezifisch dynamischen Wirkung Wärme verloren geht, gelangt man mit ausschliefslicher Eiweifsfütterung nur bei sehr niedrigen Lufttemperaturen auf den Energieverbrauch des hungernden Tieres, in der Regel auf eine Gröfse, die darüber liegt und im Gebiete der physikalischen Regulation das 1,4fache des Hungerminimums bei chemischer Regulation ausmacht (s. G. d. E. V. 349). Dadurch bietet sich also bei Eiweifs für den Organismus die Möglichkeit, relativ mehr als von den anderen Nahrungsstoffen, kalorimetrisch betrachtet, umzusetzen.

Die Gröfse des Umsatzes wird, worauf ich weiter hingewiesen habe, noch durch den Umstand gesteigert, dafs reichliche Eiweifszufuhr durch die Massenzunahme des Körpers selbst wieder einen Grund zu einer Zunahme des Umsatzes herbeiführt, der eben der Gewichtszunahme des Körpers entspricht (G. d. E. V. S. 247 und S. 257).

Dieser Satz widerspricht zum Teil einer älteren Behauptung, dafs bei reiner Eiweifskost die Bildung von Organeiweifs ausgeschlossen sei. Ich kann mich nicht davon überzeugen, dafs es unmöglich sei, einen Organismus durch Fleisch allein N-reicher im Sinne wahren N-Ansatzes in den Zellen (Organeiweifs) zu machen. Man kann sogar beim Menschen wie bei Tieren erhebliche Ansätze von Organeiweifs zustande bringen, wie ich gesehen habe.

Vielfach ist die Behauptung aufgestellt worden, die reichliche Eiweifsfütterung mit dem entsprechenden Eiweifsansatz bedinge erhebliche Änderungen in den Lebenseigenschaften der Zellen.

Dies ist mehrfach z. B. auch von H. v. Höfslin behauptet worden, durch meine Versuche aber mit Bestimmtheit widerlegt; es sollte daher endlich die irrtümliche Anschauung der »Zustandsänderung« durch Eiweifszusatz in den Zellen fallen gelassen werden.

In den Eigenschaften des Organismus tritt, soweit energetische Verhältnisse allein in Frage kommen, durch die vorhergegangene reichlichste Eiweifsfütterung keine Änderung ein (G. d. E. V. S. 260).

Der Stoffwechsel im Hungerzustande vor einer grofsen Eiweifsfütterung und nach einer solchen läfst Unterschiede nicht erkennen. Ich habe kaum 0,6% Differenz der Wärmebildung gefunden. Damit will ich nur von dem Kraftwechsel allein sprechen. Ob ein Tier vor und nach einer starken Eiweifsfütterung, die ein starkes Anwachsen des N-Bestandes zur Folge hatte, nicht doch andere biologische Eigentümlichkeiten besitzt (wie Resistenz gegen Mikroorganismen usw.), ist eine Frage, die nicht hierher gehört.

Über reine Eiweifskost bei Menschen besitzen wir übrigens keineswegs so überreichliches experimentelles Material als man meinen möchte; denn sehr grofse Eiweifsmengen lassen sich in solchen Mengen von Kalorien, wie man sie bei gemischter Kost aufnimmt, gar nicht einverleiben.

Praktisch betrachtet spielt sie auch keinerlei bedeutende Rolle. Man sieht aus dem Vorstehenden, dafs es, solange man nur an der rein stoffliche Betrachtung der Eiweifszersetzung festhalten mufste, nicht möglich war, eine allgemein befriedigende Theorie der Erscheinungen zu liefern, während die Vorgänge im Zusammenhang mit dem Kraftwechsel und den energetischen Prozessen eine befriedigende Lösung geben.

Auf den weiteren Abbau der N-haltigen Gruppen habe ich nicht weiter einzugehen, ich verweise auf das in den G. d. E. V. S. 386 Gesagte. Meine Theorie der Eiweifsspaltung läfst in energetischer Hinsicht der allmählichen Umwandlung der primären Produkte freien Spielraum. Ob die bekannten pathologischen Vorkommnisse der Cystinurie, der Ausscheidung von

Diaminoverbindungen und der Alkaptonurie auf Irregularitäten des ersten Spaltungsaktes oder auf spätere Umsetzungsmängel bezogen werden müssen läfst sich zurzeit nicht entscheiden, wennschon manches für die zweite Möglichkeit sich anführen liefse.

Allgemeine Theorie des Kraftwechsels.

Für alle eingehenderen Fragen des Nahrungsumsatzes ist eine kurze Darstellung der Theorie des Kraftwechsels eine zweckmäfsige Voraussetzung. Die Deckung des Energiebedürfnisses ist insofern ein ziemlich einfacher Vorgang als derselbe im wesentlichen und ganz überwiegendem Mafse von N-freien Nahrungsgruppen, dem Fett, den Kohlehydraten und der N-freien Gruppe des Eiweifses besorgt wird. Es ist höchst unwahrscheinlich und durch die nachweisbaren Spaltungsvorgänge des Eiweifses auch widerlegt, dafs zur Vermittlung der Verwertbarkeit der N-freien Gruppe des Eiweifses für energetische Zwecke die N-haltigen Atomgruppen benötigt werden. Der energetische Prozefs wird dadurch sehr einheitlicher Natur. Ich will mit möglichster Anlehnung an die Tatsachen den Zerlegungsvorgang erörtern. Im wesentlichen findet man die Frage schon im Kapitel Physiologie der Ernährung S. 78 in Leydens Handbuch von mir behandelt.

Die Vorgänge spielen sich am lebenden Protoplasma ab, über dessen Natur uns näheres nicht bekannt ist. Ob man dasselbe Riesenmolekül heifsen will, ob man in einfacherer Weise von Molekülvereinigungen zu Micellen, wie Nägeli es nannte, sprechen will, ist völlig irrelevant. Hochtrabende Namen, wie man sie sonst noch gewählt hat, können uns über das nicht täuschen, dafs wir Genaueres nicht wissen. Der Quellungszustand der Organsubstanz ist, wie die direkten Analysen lehren, bei den Warm- und Kaltblütern ein aufserordentlich gleichartiger, indem die Beziehungen zwischen Wasser und eiweifsartiger Substanz fast gleiche Zahlen ergeben. Die Anordnung dieser besitzt aber noch etwas Besonderes, beim Erhitzen schrumpfen die Organe, während einfach gequollenes totes Eiweifs solche charakteristische Zugwirkungen meist nicht entfaltet. Nach

meinen Untersuchungen an Bakterien (Arch. f. Hyg. LVII S. 223) bin ich zu der Anschauung gekommen, dafs das Lebende nicht gleichartig aufgebaut sein kann, da ja die einen Zellen bei 30° absterben, andere bei 60° noch kräftig wachsen und leben. Eine Molekülgruppe im Protoplasma, diejenige welche das Wachstum und den Aufbau vermittelt, wird allerdings den einheitlichen und gleichbleibenden Grundstock der Einzelligen bilden, an den sich je nach den Lebensbedingungen andere Eiweifsgruppen (leicht koagulable oder nur bei hoher Temperatur koagulable) angliedern. Die Umwandlung in lebendes Eiweifs braucht also die chemische Natur des Nähreiweifses nicht völlig umzuwandeln, nur in gewissen Richtungen zu modifizieren.

Die Menge des Energieumsatzes der lebenden Substanz hängt nicht mit der absoluten Temperatur zusammen, sondern nur mit dem bei verschiedenen Wesen verschiedenen Optimum, das immer nahe dem Maximum, d. h. der Schädlichkeitsgrenze steht; der Energieumsatz ist für die gleichen Daseinsäufserungen nach den Spezies verschieden, aufserordentlich grofs bei den Einzelligen, verhältnismäfsig klein bei den Säugern, also das Verhältnis $\frac{\text{Energieinhalt der ganzen Zelle}}{\text{Energie-Umsatz}}$ für die Zeiteinheit ist schwankend von Gröfsen, die nach eigenen Beobachtungen = 1 bei den Einzelligen werden können, bis zu verschwindend kleinen Werten bei den grofsen Säugern.

Den Mechanismus des Energieumsatzes kann man sich in folgender Weise vorstellen:

Das Protoplasma bzw. bestimmte Teile desselben, deren Moleküle — nicht alle Substanz kann bei dem Energieumsatz stetig beteiligt sein — haben einen begrenzten Schwingungszustand (der Moleküle, Atome) so lange sie leben, einzelne Teile besitzen durch ihre eigenartigen Schwingungen die Fähigkeit, benachbarte Nahrungsstoffe zum Zerfall zu bringen. Solche Affinitäten müssen wohl als spezifisch verschieden angenommen werden. Da ja bewiesen ist, dafs bei Diabetes die Kohlehydrat spaltende und die den N-freien Rest des Eiweifses spaltende ausfällt, so müssen (indem ich von dem Alkohol, Glyzerin usw. absehe)

mindestens zwei verschiedene Typen der Affinitäten angenommen werden: die eine für Kohlehydrate + N-freien Eiweifsrest (K), die andere für Fett (F). Solche Affinitäten werden sich unter Nervenreizen mehren können, um eine gröfsere Arbeit zu besorgen. Es ist für das Leben gleichgültig, welcher Typus dieser Affinitäten arbeitet. Setzt der Typus K viel Energie um, so entfällt die Arbeit entsprechend für F und umgekehrt. Ist K ausgeschaltet, wie beim Diabetes, so mufs F isodynam mehr leisten als sonst oder allein den Energieumsatz besorgen.

Die Affinitäten mögen ähnlich wirksam gedacht werden wie Fermente, dies bezieht sich aber nur auf den ersten Angriff auf die Nahrung. Ob man dabei einen wirklichen Kontakt oder Konnex, oder eine Fernwirkung annehmen will, ist völlig unwesentlich.

Der Effekt der Annäherung des Nahrungsstoffes an die Affinität äufsert sich in Atomverschiebungen und möglicherweise sofortigem Eintritt des Sauerstoffs. Es ist für den ganzen Verlauf des Prozesses völlig ohne Belang, ob dieser Sauerstoff etwa auch in lockere Verbindung mit den Affinitäten tritt, aufgespeichert ist oder gasförmig hinzukommt. Es ist dies, da wir die Einzelheiten doch nicht kennen, ein unwesentlicher Punkt. Wichtig dagegen sind die Energieverhältnisse. Diese müssen bei den Akten der Atomverschiebung und dem Eintreten des O so gestaltet sein, dafs Arbeit mit Bezug auf das Protoplasma geleistet wird, welche sowohl die Affinität transformiert als auch sich weiterhin fortpflanzt und dieselben Stellen erreicht, gleichgültig ob K oder F die kraftauslösende Affinität war. Denn das Gesetz der Isodynamie verlangt, dafs von K wie von F aus das Energiebedürfnis befriedigt werden kann.

Die verfügbar werdende potentielle Energie des Nahrungsstoffes bringt eine völlige Veränderung der Affinitäten und benachbarten Teile hervor, dafür gibt es ja zahlreiche Beispiele. Die Dreiatomigkeit macht Sauerstoff zu Ozon, geringe Änderungen aus giftigem den ungiftigen Phosphor; J_3N entsteht durch Energieabsorption und macht sie bei Explosion wieder frei. Es bedarf also, räumlich gedacht, vielleicht keiner grofsen Umwäl-

zung um die Feder des Lebensuhrwerkes aufzuziehen. Im Moment der Zerlegung des Nahrungsstoffes findet also Aufnahme von Kraft von seiten der lebenden Substanz statt. Deren Bewegung und Schwingung ist aber ein Vorgang, der allmählich Kraft konsumiert, sie in Wärme überführt und verliert, wodurch in einem Kreisprozefs alle Teile wieder auf den alten Zustand wie er vor der Nahrungszerstörung durch die Affinität bestand, zurückkehren und letztere ist selbst wieder bereit, ihren Angriff zu erneuern. Wie rasch dieser Akt der Zerlegung und Umwandlung von Kraft in Wärme sich vollzieht, hängt von der Art der lebenden Substanz, ihrer Temperatur und den z. B. durch nervöse Einflüsse oder anderweitig (Abkühlung beim Warmblütern) verlangten Leistungen ab.

Das Zersetzungstempo ist einerseits abhängig von der Temperatur der Zelle, kann aber durch Einführung schwingungshinderlicher anderer Eiweifssubstanzen wie bei den Thermophilen nach den Bedürfnissen der Spezies geändert werden (Verschiedenheit der Optima). Bei anderen ist durch koagulable Gruppen das Optimum auf eine niedrige Temperatur eingestellt.

Je höher von dem Minimum beginnend die Temperaturen sich steigern, desto schneller verlaufen die Umsetzungen, nicht weil die Zerlegbarkeit der Stoffe zunimmt, als vielmehr weil die lebende Substanz selbst sich schneller umsetzt.

Diese hat in ihren intramolekularen Schwingungszuständen eine bestimmte Grenze, die nicht überschritten werden darf (Maximum). Die Zelle besitzt also eine äufserst interessante Selbststeuerung für den Verbrauch an Nährmaterial (dynamische Regulierung).

Dieser Modus der Kraftübertragung von Nahrungsstoff auf die lebende Substanz, wie ich ihn hier geschildert habe, ist also der Teil in Lebensarbeit, für den ich den Ausdruck energetische Vorgänge gebraucht habe.

Daneben gibt es im Körper noch eine Reihe anderer Spaltungen und Umsetzungen, bei denen Wärme frei oder Wärme gebunden wird. Die Summe dieser Prozesse ist natürlich klein im Verhältnis zu den energetischen im obigen Sinne. Bei den

rein thermochemischen Vorgängen erscheint die Wärme sofort als Akt der Umsetzung. Die Prozesse, welche den Lebensprozeſs durch Energiezufuhr unterhalten, sind natürlich, wenn man die Endstadien vergleicht, thermochemisch ausdrückbar; mir ist das sehr wohl bekannt, da ich zuerst den Beweis erbracht habe für die Gültigkeit der Erhaltung der Kraft im tierischen Organismus. Bei dem Energieumsatz in den Zellen schiebt sich zwischen den Anfang und das Endglied der Vorgänge die uns im einzelnen unbekannte Lebensarbeit, die in rhythmischer Aufspeicherung von Energie als chemische Spannkraft besteht, ein, als jene intramolekulare oder auch molekulare Änderungen, welche zum Unterhalt des Lebens notwendig sind, labile Zustände darstellen und mit Wärmeentwicklung enden (G. d. E. V. 377)[1].

Spaltung und Zersetzung des Eiweiſses bei gemischter Kost.

Die Erklärung der Ernährungsvorgänge bei reiner Eiweiſskost war verhältnismäſsig einfach, sie hat nur leider beschränkten Wert und gilt für den Fleischfresser in erster Linie. Die gemischte Kost, im Tierreich und beim Menschen dominierend, bietet gröſsere Schwierigkeiten für eine Ernährungstheorie. C. Voit faſste die früher gültige Anschauung dahin zusammen (Handb. v. Herrmann, Bd. VI, S. 317), daſs Fett die Eiweiſszersetzung etwas mindere, weil es den Vorrat von zirkulierendem Eiweiſs verkleinert und Organeiweiſs aufbaut. »Das Fett wirkt also nicht . . . indem es als verbrennliche Substanz den Sauerstoff in Beschlag nimmt und so Eiweiſs schützt . . . es erspart Eiweiſs auch dann, wenn es gar nicht angegriffen, sondern ganz abgelagert wird.«

»Die Kohlehydrate verhalten sich bezüglich des Eiweiſszerfalles wie das Fett.« (Handb. v. Herrmann, Bd. VI, S. 318.) Das

1) Vor kurzem hat Camerer in der Zeitschrift für Kinderheilkunde gemeint, ich hätte in den G. d. E. V. energetische Wirkungen und thermochemische doch als identisch ansehen sollen. Dies entspricht nicht meiner Auffassung, denn ich verstehe unter beiden Dingen keineswegs identische Vorgänge sondern wie ich schon früher ausgesprochen hatte, differente Dinge, wie ich sie soeben nochmals klargelegt habe.

Eiweifs sollte zum Teil in Fett zerfallen und dieses bei Kohlehydratzufuhr als Fett aufgespeichert werden. Diese Theorie des Stoffwechsels bei Nahrungsmischungen würde also wesentlich auf der Eigenartigkeit der Wirkung der N-freien Stoffe hinsichtlich der Bildung von Organeiweifs beruhen. Warum die Organe aber nur ein Anwuchsbedürfnis zeigen sollten, wenn N-freie Stoffe vorhanden sind, blieb unaufgeklärt. Für die Begrenzung und Bestimmung der Zelleistung fehlte auch hier ein genaues Mafs, wie es die energetische Leistung darstellt. Zur Prüfung der Verhältnisse für die Mischnahrung gehen wir am besten von den experimentellen Tatsachen aus, die Bischoff und Voit festgestellt haben.

Steigenden N-Mengen in der Nahrung entsprechen steigende N-Mengen in der Ausscheidung auch bei Anwesenheit von N-freien Stoffen.

Ich gebe zum Belege dafür die beiden Versuchsreihen, welche Voit (Biol. Bd. V, S. 338) anführt, rechne aber die Zahlen für Fleisch auf N um und füge noch die Werte für die Wärmeproduktion nach meinen Standardzahlen hinzu.

Die eine Reihe rührt von Bischoff und Voit her (4. Dezember 1857 bis 22. Januar 1858), die zweite, gleichfalls von Bischoff und Voit ausgeführt, stammt aus den Jahren 1858 (1. bis 24. Februar). Respirationsversuche liegen nicht vor. Aufserdem habe ich aus der Originaltabelle von Bischoff und Voit (Ges. d. Ernährung des Fleischfressers) die Körpergewichte des Hundes aufgesucht und angefügt.

Gewicht des Hundes in kg	Datum 1858	Zufuhr (pro Tag) N	Zufuhr (pro Tag) Fett	N-Ansatz p. Tag	Absol. Zahlen d. Periode	Zusammensetzung d. Kost Kal.	Zusammensetzung d. Kost davon Eiweifs %
28,59	4. XII.	15,3	250	3,6	3,6	2748	14,4
28,89	5. XII. — 6. I.	17,0	250	1,9	1,9	2792	15,9
29,2 —29,56	6. — 9. I.	25,5	250	3,1	9,3	3013	22,0
29,56—30,11	9. — 12. I.	34,0	250	4,3	12,9	3234	27,3
30,11—30,41	12. — 15. I	42,0	250	3,2	9,6	3442	31,6
30,41—31,09	15. — 19. I.	57,0	250	4,1	12,3	3676	36,0
31,09—31,54	19. — 22. I.	51,0	350	1,8	5,4	4616	28,7
				Summe	55,0		

ferner (Biol. Bd. V, S. 339) a. a. O.

Gewicht des Hundes in kg	Datum		Zufuhr (pro Tag) N[1])	Fett	N-Ansatz p. Tag	Absol. Zahlen d. Periode	Zusammensetzung d. Kost Kal.	davon Eiweifs %
38,25—38,15	1.—3. II. 1858		51,0	150	— 0,3	— 0,6	2736	49,9
38,15—38,34	3.—6.	»	47,6	150	+ 0,2	+ 0,6	2647	46,8
38,34—38,56	6.—8.	»	42,5	150	+ 1,4	+ 4,2	2515	43,9
38,56	8.	»	39,1	150	+ 0,9	+ 0,9	2426	41,8
38,74—38,66	9.—12.	»	34,0	150	— 0,9	— 2,7	2294	38,4
38,66—38,79	12.—14.	»	32,3	150	+ 0,5	+ 1,0	2259	37,5
38,79	14.	»	28,9	150	+ 0,5	+ 0,5	2161	34,7
38,83—38,78	15.—17.	»	27,2	150	+ 0,5	+ 1,0	2117	33,4
38,78	17.	»	23,8	150	— 1,6	— 1,6	2028	30,4
38,83	18.	»	22,1	150	+ 4,0	+ 4,0	1984	28,9
38,91	19.	»	18,7	150	— 0,3	— 0,3	1866	24,2
39,01—39,03	20.—22.	»	15,1	150	— 3,4	— 6,8	1802	21,6
39,03—38,98	22.—24.	»	13,6	150	— 2,7	— 5,4	1763	20,0

Ich bemerke im allgemeinen, dafs der erste Versuch bei enormer Nahrungszufuhr, die den Bedarf des Tieres zum Teil um das Doppelte überstieg, angestellt ist, bei dem zweiten ist die Kost nur mäfsig überschüssig, in den letzten drei Versuchen reichte sie offenbar nicht mehr zu, obgleich das Körpergewicht des Tieres nicht sank.

Trotzdem die Zufuhr an Eiweifs in beiden Fällen sehr stark ansteigt, ist in der ersten Reihe, wie man sieht, nur mäfsig vom N angesetzt, also die ganz überwiegende Masse umgesetzt worden. Bei der zweiten Reihe wurde gleichfalls nahezu alles Eiweifs umgesetzt und das Versuchstier sinkt gleichmäfsig mit Minderung der Eiweifszufuhr von seinem hohen Eiweifsverbrauch herab.

Die Versuche sind von gröfster theoretischer Bedeutung, sie sind aber für die Fundierung einer Theorie der Eiweifszersetzung kaum beachtet worden.

Das Ergebnis dieser und vieler ähnlicher Versuche, die sich anführen liefsen, ist von dem Standpunkt einer einfachen Massenwirkung nicht zu erklären. Denn obschon die Eiweifskalorien zwischen 14—50% der Gesamtkalorien ausmachten, also in annähernd ähnlichen Proportionen am Umsatz sich hätten beteiligen müssen, ist ein aufsergewöhnlich grofser Teil des Ei-

1) Umgerechnet 100 Fleisch = 3,4 N.

weifses zerlegt worden. Ja wenn man Zeile für Zeile die Reihen mit steigenden und fallenden Eiweifsmengen und gleichsinniger N-Ausscheidung sieht, macht es doch den Eindruck als dominiere das Eiweifs unbehindert von Fett und Kohlehydratbeigabe. Das ist ja auch schliefslich durch eine andere Beobachtung Voits auch erwiesen, durch die Tatsache nämlich, dafs die eiweifssparende Wirkung von Zugabe von N-freien Stoffen eine sehr unbedeutende ist.

Voit hat aus diesen Gründen und im Zusammenhang mit den Erscheinungen bei einfacher Eiweifskost, d. h. wegen der raschen Akkommodation des Eiweifsumsatzes an die Fütterung, wie man wohl sagen darf, mit allgemeiner Beistimmung den Schlufs gezogen, dafs bei Mischungen von Nahrungsstoffen zuerst das Eiweifs zerstört werde als der leichtest verbrennliche Stoff.

Die genannten Versuche lassen übrigens die Wirkung der N-freien Stoffe als Behinderungsmittel der Bildung zirkulierenden Eiweifses, wenn man auf diese Theorie zurückkommt, als minimal erscheinen. Die Ursachen, welche die Eiweifsumsetzung hochhalten, müssen also weit wesentlichere Vorgänge sein.

Wenn man aus den oben angeführten älteren Versuchen den Schlufs gezogen hat, dafs das Eiweifs vorweg zersetzt werde, so ist dies im Sinne einer Verbrennung keineswegs bewiesen. Es ist zwar einfach, bei reiner Eiweifskost experimentell den Gang der Zersetzung zu verfolgen, nicht minder leicht bei Nahrungsgemischen, die nicht abundant sind. Versuche mit gleichzeitiger Überfütterung mit Eiweifs, Fett und Kohlehydraten sind selbst durch einen genauen, vollkommenen Stoffwechselversuch nicht immer sicher zu deuten, noch weniger ist ein Einblick möglich, wenn nur der N-Umsatz wie oben berücksichtigt worden ist. Vermehrte N-Ausscheidung bedeutet keineswegs völligen Abbau des Eiweifses, sondern kann auch unter Umständen nur Spaltung des Eiweifses in den N-haltigen und N-freien Teil bedeuten.

In dem vorliegenden Falle ist es sicher, dafs nur Eiweifsspaltung vorliegt, in diesen Versuchen von Bischoff und

Voit ist der Energiebedarf aufs reichlichste durch N-freie Stoffe gedeckt gewesen, es sind dies ganz andere Bedingungen als wenn man Eiweifs allein oder neben Eiweifs kleine Mengen N-freier Stoffe gibt.

Das Eiweifs ist, soweit es zum Ansatz nötig war, verwertet worden, der allergröfste Teil ist hierfür entbehrlich gewesen, als Energiequelle war es vollends entbehrlich und hat auch nicht weiter eingegriffen, sonst hätte sich die Bildung von Vorratseiweifs zeigen müssen, dies aber fehlt teils ganz, teils so gut wie ganz.

Es ist auch durchaus kein Grund vorhanden, warum reichliche Beigabe von Kohlehydraten nicht das Eiweifs ganz aus dem Energieansatz verdrängen sollten, denn Eiweifs kann ja nur durch seine N-freie Gruppe nähren, wie Fette und Kohlehydrate auch. Warum sollten die N-freien Gruppen des Eiweifses vor den anderen ähnlichen Stoffen etwas voraushaben? Wenn auch sonst Fette und Kohlehydrate als Zugabe zu Eiweifs die N-Ausscheidung sehr wenig beeinflussen, so geschieht es eben auch, weil sie den Prozefs der Eiweifsspaltung, der nichts mit energetischen Vorgängen zu tun hat, nicht hindern können.

Anders liegt es bei kleinem, dem Hungerumsatz nahestehenden Eiweifsumsatz. Hier verdrängen namentlich die Kohlehydrate das Eiweifs aus seiner energetischen Rolle, sparen es ein, und da Bedürfnis zum N-Ansatz vorhanden ist, sinkt die N-Ausscheidung überhaupt.

Bei mageren Organismen haben Kohlehydrate im Hungerzustande eine kräftige eiweifssparende Wirkung, weil Organeiweifs für dynamogene Zwecke eingeschmolzen wird und dieser Vorgang durch Kohlehydrate unterdrückbar ist.

Bei reichlicher abundanter Kohlehydratfütterung ist jedenfalls der wirkliche Eiweifsabbau immer sehr klein, er wird sich im ganzen um das sogenannte Eiweifsminimum bewegen, und soweit Bedürfnis vorliegt wird Eiweifs angesetzt werden. Als energetisches Aushilfsmittel braucht der Körper das Eiweifs nicht. Daher ist das Verhalten des Organismus bei Fütterung mit dieser Mischkost ein ganz anderes als bei reiner Eiweifsgabe.

Man besehe sich die obigen Tabellen. Der Organismus stellt sich in der ersten Reihe bei Steigerung der Eiweifsmenge gleich oder mit minimalen Änderungen auf den N-Gehalt der neuen Zufuhr ein — also kein allmählicher Übergang — und bei Verminderung der N-Menge der Kost hinkt die N-Ausscheidung nicht langsam und tagelang nach wie bei reiner Eiweifskost, sondern fällt sofort ab.

Ganz im gleichen Sinne ist die andere Versuchsreihe Voits (Biol. Bd. V, S. 339), wie sie oben aufgeführt ist, zu deuten. Der Hund hatte bei gleicher Fettmenge sinkende Fleischmengen, die 40 bis 60% der Gesamtkalorien ausmachten, erhalten.

Aus eigenen Versuchen ist mir bekannt, dafs bei 30% Eiweifskalorien die Bildung von Vorratseiweifs sehr klein ist, dagegen etwas beträchtlicher bei 60% Eiweifskalorien und 40% Fettkalorien, worauf die Verhältnisse dann allmählich bis zu den Zuständen der reinen Eiweifskost überleiten. Dabei verstehen sich diese Angaben meinerseits für Erhaltungsdiät, im Gegensatz zu abundanter Kost. Man sollte an diesen näheren Bezeichnungen hinsichtlich des physiologischen Zustandes festhalten, da sie zur Klarstellung der Versuchsbedingungen beitragen.

Ich will also in Zukunft nur von dem Eiweifs als leicht spaltbaren Nahrungsstoff sprechen, wobei die Trennung in N-haltigen und N-freien Teile gemeint ist. Die Funktion, welche diese Spaltung für die Theorie des Eiweifsstoffwechsels überhaupt hat, wurde schon bei der Eiweifsfütterung oben behandelt und als ein Energieverlust von erheblicher Bedeutung bezeichnet.

Es ist nunmehr noch nötig auf das Wesen dieser Spaltung in biologischer Hinsicht etwas näher einzugehen. Als ich erkannt hatte, dafs bei der Zerlegung der Nahrung nicht die Zirkulation das Mafsgebende ist, sondern dafs die Zellen ein bestimmtes Bedürfnis an Spannkraft haben, über welches sie auch bei reichlichstem Nahrungsangebot nicht hinausgehen, war es nötig, den Spaltungsvorzug des Eiweifses auch vom Standpunkte, ob er eine Kraftquelle darstellt, zu betrachten. Ich kam zu dem Schlusse, dafs die Spaltung in die Komponente N-haltig und N-frei nur eine unbedeutende positive Wärmetönung zeige (Zeitschr. f. Biol., Bd. XIX, S. 395 u. XXI, S. 352). Es war daher

ein Vorgang, der meiner Meinung nach mit der Befriedigung der energetischen Bedürfnisse sozusagen nichts zu tun hatte, er schied aus der Betrachtung der Zellenergetik also aus. Die Spaltung des Eiweifses in seine Komponenten mufste also einen andern Grund haben.

Diese Anschauung ist später durch eine Reihe anderer Autoren gleichfalls aufgenommen worden; so von M. Gruber (Zeitschr. f. Biol., Bd. XLII, S. 414), der die Spaltung einem Ferment zuschreibt, das nach Bedarf in seiner Menge wechsle. Während des jugendlichen Alters, nach Aushungerung, in der Rekonvaleszenz könnte möglicherweise weniger eiweifsspaltendes Enzym vorhanden sein.

Ich glaube, dafs man eine solche Vorstellung sehr wohl als zulässig erachten kann, wennschon meines Erachtens ein Zwang nur auf fermentativem Wege die Spaltung zustandekommen zu lassen nicht nötig ist. Auch die Frage, wo das Ferment zu suchen sei und ob nicht etwa einzelne Organe die Spaltung besorgen, lasse ich offen. Die Spaltung besteht jedenfalls bei jeder Zerlegung des Eiweifses als Vorstufe des Abbaues und nimmt natürlich bei reicher Eiweifszufuhr einen besonderen Umfang an.

Es wäre auch denkbar, und diese Eventualität möchte ich doch noch erwähnen, dafs es sich bei der Spaltung weder um humorale noch intrazellulare Vorgänge des resorbierten Materials handelt. Cohnheim hat eine Spaltung des Eiweifses beim Durchgang durch den Darm bewiesen, allerdings einen Zerfall in N-haltige Bruchstücke verschiedener Art. Wie sie aber nach ihrer Synthese wieder zusammen gefügt sind, wissen wir nicht, vielleicht werden sie schon dort für den Zerfall in N-haltige und N-freie Teile vorbereitet, sind nur mehr locker verbunden oder schon entsprechend frei. Dann würde allerdings jede Eiweifszufuhr nur dieses gelockerte oder schon gespaltene Material liefern, und es käme auf die Bedürfnisse des Körpers an, ob er die beiden Teilstücke oder nur das eine verarbeiten will. Ist Energie notwendig, so baut er beide ab, ist das energetische Bedürfnis gedeckt, so bleibt der N-freie Rest unberührt und

wird aufgespeichert, ist Eiweifs notwendig, so vollzieht er die nötige Bindung.

Der Aufbau von Eiweifs nach Zufuhr N-haltiger Spaltstücke ist in den letzten Jahren mehrfach behauptet worden und hat auf Grund der neueren Eiweifschemie auch keine besonderen Bedenken gegen sich.

Dafs solche Synthesen gelingen, hat Löwi (Arch. f. exper. Path. Bd. 48, S. 303, 1902) zuerst erwiesen; Lesser hat es für anderes Nährmaterial bestritten (Biol. Bd. 45, 497, 1904); ähnlich wie Lesser sprechen sich Henderson und Dean aus, während Henriques und Hansen (Z. f. phys. Chem. 43, 417, 1905) zum Teil Resultate wie Löwi, zum Teil negative Resultate erhalten haben.

Die gröfsere N-Ausscheidung nach Zufuhr von Eiweifs würde unter diesen Gesichtspunkten also nur bedeuten, dafs die Synthese zu Eiweifs und die Fixation als Organ oder Vorratseiweifs unterblieben ist.

Ich spreche im folgenden glattweg nur von Eiweifsspaltung, indem ich mit diesem indifferenten Ausdruck es jedem überlasse, den einen oder anderen Modus dieses Spaltungsprozesses, wie ich ihn eben geschildert habe, anzunehmen. Die Eiweifsspaltung gehört also kausal in das Problem des Energieumsatzes nicht hinein, wie sie aber trotzdem mit ihm verknüpft ist, habe ich schon auseinandergesetzt.

Der Eiweifsumsatz wird demnach nicht immer primär aus Gründen der stofflichen Ernährung eingeleitet, der Eiweifsumsatz mufs vielfach nicht deshalb vorhanden sein, weil ohne einen solchen Umsatz der Organismus nicht leben könnte. Das Regulationsprinzip für den Umsatz und Spaltung mufs in besonderen biologischen Erfordernissen begründet sein.

Berücksichtigt man die in diesem Abschnitt zusammengefafsten Tatsachen, so ergibt sich, dafs die N-Ausscheidung nach Eiweifszufuhr ganz verschiedenen Vorgängen ihre Ursache verdanken kann, einer nutzbringenden Verwendung im Dienste eines dem Körper notwendigen Energieersatzes oder einer einfachen Spaltung, bzw. eines

durch diese Spaltung eingeleiteten Abbaues, der vom Standpunkte der Ökonomie des Organismus einer Verschwendung eines kostbaren, anders leicht zu ersetzenden Materials gleichkommt.

Da die Ursache der Eiweifsspaltung immer vorhanden zu sein scheint und jederzeit diese Umsetzung in Aktion treten kann, so darf man bei einer Theorie des Eiweifsumsatzes weit richtiger den Schwerpunkt auf die planmäfsige Feststellung der Momente legen, welche das eingeführte Eiweifs für nutzbringende Zwecke des Organismus zu verwenden gestatten. Bei dem reinen Eiweifsumsatz habe ich nachgewiesen, wie die energetischen Verhältnisse einen Verbrauch des Eiweifses in gesetzmäfsiger Weise erforderlich machen. Nunmehr mufs ich für die bei der gemischten Kost betrachtete Ernährungsform darzutun versuchen, aus welchen Gründen die anscheinend nutzlose Spaltung und Zertrümmerung des Eiweifses eintritt.

Regulation des N-Bestandes des Körpers.

Die Spaltung des Eiweifses mufs dem biologischen Zwecke einer aus bestimmten Gründen nötigen Beseitigung dieser Substanz dienen.

Soweit Fette für die energetischen Zwecke entbehrlich sind, werden sie beim Gesunden einfach in die Fettdepots abgeschoben. Auch die Kohlehydrate gehen nach einer unter Energieverlust einhergehenden Transformierung den Weg des Fettes.

Bei den Eiweifsstoffen aber müssen wir zunächst bedenken, dafs ihre Spaltung noch keine Entwertung für dynamische Zwecke bedeutet, wie auch ihre Spaltwärme unter Umständen sogar voll für den Organismus verwertet werden kann.

Die Spaltung kann also nur den Zweck haben, die Eiweifsnatur zu vernichten, um einen Nahrungsstoff, für dessen Verwertung der Organismus nur beschränkte Möglichkeiten bietet, aus der Welt zu schaffen. Die Zellen des ausgewachsenen Tieres haben eine fest begrenzte, maximale Gröfse und Säfte wie Blutstrom zeigen auch eine sehr beschränkte

Aufnahmefähigkeit für Eiweifs. Letztere nehmen kaum 3—5 % der Zufuhr als Vorratseiweifs auf. Die Begrenzung des Eiweifsbestandes der Zelle ergibt sich von selbst durch die Raumbegrenzung derselben. Beim Auffüttern werden ja keine neuen Zellen gebildet, nur die leer gewordenen wieder gefüllt; ein Wachstum im eigentlichen Sinne ist dies ja nicht. Man bedarf also zu dieser Anschauung gar keiner weiteren Annahme, wie sie seinerzeit H. v. Höfslin ausgesprochen hatte. Er meint, der erwachsene Körper suche seine lebende Substanz in möglichst engen Grenzen zu halten, weil mit dem Wachstum (soll Ansatz gemeint sein) ein bedeutend gröfserer Verbrauch und eine gröfsere Leistungsfähigkeit, mit der Abnahme der lebenden Substanz eine sehr verminderte verbunden sei. Diese Voraussetzungen sind aber unzutreffend, wie ich schon oben gesagt habe.

Ich mufs an dieser Stelle auch gleich auf die Frage eingehen, wie weit sich der N-Ansatz der Zelle treiben läfst. Solange es sich nur um einen normalen Aufbau herabgekommener Zellen handelt, ist diese Grenze bestimmbar. Anders liegt es, wenn man, wie einige annehmen, eine besondere Eiweifsmast im Sinne einer Glykogen- und Fettmast annehmen will. Der Ansatz im weitesten Sinne ist zweifellos fast nie ein allgemeiner, denn die Beobachtung am hungernden Tier zeigt uns einen ungleichen Eiweifsverlust der Organe. Es ist aber gewifs, dafs noch viele Besonderheiten vorkommen werden. Der Ansatz kann geradezu ein einzelnes Organ betreffen.

Dahin gehören die beobachteten N-Ansätze nach Arbeit von Caspari (Pflügers Arch. LXXXIII), Bornstein (daselbst LXXXV) sowie Atwater und Benedict (Exp. on the metabolism, Washington 1899), wo hauptsächlich die Muskeln mit Nahrung versorgt werden.

Ebenso kann durch vorherige Abmagerung, namentlich nach Infektionskrankheiten, eine ungleiche Konsumption der Organe, die in der Rekonvaleszenz wieder abgeglichen wird, eintreten. Ansatz ist also ein Sammelbegriff, der je nach den Umständen verschiedenen Inhalt besitzt. Auch hinsichtlich der Art auf die

Verteilung auf Zellen und Säfte huldigt man verschiedener Anschauung. Voit nennt deren zwei, Organeiweifsansatz und Eiweifs im Säftestrom.

v. Noorden setzt an die Stelle des zirkulierenden Eiweifses den Ausdruck Reserveeiweifs unter gleichzeitiger anderer Auffassung der Ablagerungsstätte dieses Eiweifses. Er verlegt die Aufspeicherung nicht in die Zirkulation, nicht in Blut und Lymphe, sondern wie Fett und Glykogen in die Zellen, wo es bleibt, um direkt weiter zu Ansatz oder Umsatz zu werden. Bis hierher kann man den Auseinandersetzungen v. Noordens ganz gut folgen, und was ich Vorratseiweifs nenne, ist etwa das Gleiche, nur glaube ich sollte man nicht wieder zu sehr schematisieren und es durchweg offenlassen, ob nicht auch das Blut und die Lymphe beschränkte Mengen solchen Vorratseiweifses enthalte. Spricht man aber überhaupt nur von N-Ansatz, so kommen neben Eiweifs auch noch Retentionen anderer Stoffe in Betracht. Bürgi und ich haben beobachtet, dafs gewisse Fleischextraktivstoffe N-haltiger Natur auch einer Retention im Körper unterliegen, deren Ablagerungsort natürlich im Organismus ebensowenig genau anzugeben ist wie für das Vorratseiweifs. Der Punkt, worin ich mancher Beobachtung nicht ganz folgen kann, betrifft die Quantitätsfrage dieser Retention, indem man zwischen Fleischmast, d. h. der Bildung von Organeiweifs in obigem Sinne, und Eiweifsmast, bei der sehr viel solchen Eiweifses im Innern der Zellen abgelagert werden soll, unterscheidet. Ich glaube durch vergleichende Untersuchungen an verschiedenen Lebewesen soweit mich unterrichtet zu haben, dafs mir die Existenz sehr erheblicher Eiweifsretentionen beim Gesunden nicht als zwingende Annahme bewiesen erscheint. Auch der Anschauung Pflügers, dafs das ersparte und angesetzte Eiweifs immer Zellsubstanz sein müfste, kann ich nicht beipflichten. Wie ich schon näher auseinandergesetzt habe, ist Vorratseiweifs geradezu unter bestimmten Verhältnissen eine conditio sine qua non für die Herstellung des N-Gleichgewichts. Als Ablagerungsstätte gröfserer Eiweifsmengen wird heutzutage niemand mehr die Säfte ansehen.

Ich meine, dafs gerade diese Frage der Eiweifseinlagerung ohne gleichzeitigen Wasseransatz noch eingehender Untersuchung bedarf, und dafs sie dann noch manches interessante Ergebnis liefern kann, möchte aber auf die Schwierigkeiten solcher Experimente noch besonders hinweisen, die darin liegen, dafs bei Mastversuchen und Bilanzversuchen, welche sich auf mehrere Wochen erstrecken, in Zukunft unbedingt auch die N-Abgabe durch Schweifs bestimmt werden mufs. Bei den üblichen Stoffwechselversuchstieren hat die Haut als Organ der N Ausscheidung keine Bedeutung, aber bei den Menschen und bei diesem auch dann, wenn es zu sichtbarer Schweifssekretion nicht gekommen ist. E. Cramer hat durch Versuche, die er in meinem Laboratorium ausgeführt hat (Arch. f. Hyg. Bd. X, S. 231) bewiesen, dafs N-Verluste bis 0,8 g pro Tag etwas ganz Gewöhnliches sind. Man darf also, besonders bei langen Reihen, nicht von unwesentlichen Verlusten durch die Haut sprechen, speziell bei höheren Lufttemperaturen, bei Bettwärme usw., können die Verluste noch weit erheblicher werden als eben bemerkt wurde. Die Arbeit steigert besonders stark Verluste an N durch die Hauttätigkeit.

Die Frage der Wasserretention wäre namentlich unter klinischen Verhältnissen noch eingehenderer Berücksichtigung wert. Die Art der Stoffwechselstörungen bei Infektionskrankheiten dürfte ziemlich verwickelt sein. Ich vermag keinen Grund einzusehen, jeden N-Ansatz über das Mafs der üblichen Organeiweifsbildung zu bestreiten, zwingende Beweise, für den gesunden Organismus einen solchen als eine häufige Erscheinung zu erklären, vermag ich aber nicht zu finden.

Da also beim gesunden Ausgewachsenen wenigstens nur eine beschränkte Aufnahme von N am Körper möglich ist, so liegt schon hierin ein Grund des differenten Verhaltens der N-haltigen und N freien Stoffe.

Die Beseitigung überreichlich aufgenommener Eiweifsmengen kann, wie dies auch von anderen schon angedeutet wurde, ein Akt der Abwehr sein, um diese aus dem Körper zu entfernen, er ist aber überhaupt der Aktionsvorgang, der für dynamogene

Zwecke den N-freien Teil zur Verfügung stellen mufs, und deshalb noch einige Worte wert.

Die Kohlehydratfütterung und die Fettfütterung neben Eiweifszufuhr können die Zerlegung des gröfsten Teiles des Eiweifses unterbinden, wenn man die definitive Zerlegung in die Endprodukte darunter versteht, sie können dies nach meiner Auffassung, indem sie das energetische Bedürfnis der Zellen befriedigen.

Das Eiweifs, über dieses Bedürfnis hinaus zugeführt, ist unverwendbar und mufs beseitigt werden. Es geschieht dies nicht durch Ausscheidung in Harn und Kot, es geschieht auch nicht durch zwecklose Verbrennung, sondern es wird nach dem ökonomischsten Prinzip verfahren, dem Eiweifs die N-haltige Gruppe genommen und damit ein sonst noch im Organismus verwertbares Material zurückgehalten. Dem N-freien Reste des Eiweifses stehen alle Wege des Ansatzes offen.

Freilich ohne Energieverlust verläuft dieser Prozefs der Eiweifsspaltung nicht; derselbe ist nicht genau bekannt, aber begrenzt angebbar. Er mufs z. B. kleiner sein als die für das Eiweifs von mir angegebene spezifisch dynamische (G. d. E. V. S. 378) Wirkung, weil ja in dieser Gröfse neben der Spaltwärme noch die Wärmewerte für die allmähliche Umwandlung der N-haltigen Stoffe in Harn und Kotbestandteile enthalten sind.

Die Spaltung in N-haltigen und N-freien Teil hat gar nichts mit dem Abbau des Eiweifses in Aminosäuren zu tun, wie sie z. B. bei der tryptischen Verdauung sich bilden, denn es tritt, wie Grafe in meinem Laboratorium nachgewiesen hat, dabei überhaupt keine nennenswerte Wärmetönung auf.

Die Umwandlungen mit Abspaltung von NH_3-Gruppen bei Aminosäuren, Diaminosäuren usw. sind aber ganz anders zu beurteilen. In Versuchen, die ich gemeinsam mit Dr. Nawiasky ausgeführt habe, wurde festgestellt, dafs derartige Spaltungen als erhebliche Wärmequellen zu betrachten sind.

Wir sind also bereits auf diesem Wege einen erheblichen Schritt vorwärts gekommen und wir erkennen damit schon besser

in diesen Vorgängen ähnliche Erscheinungen, wie wir sie für die Spaltung des Eiweifses im Warmblüter zur Voraussetzung machen müssen.

Nach der Spaltung des Eiweifsstoffs in dem N-freien Teil und in dem N-haltigen kommt für ersteren ein besonderer Abbau oder, wie man sich neuerdings ganz falsch ausdrückt, eine »zellulare Verdauung« überhaupt nicht mehr in Betracht. Die den physiologischen Chemiker vor allem interessierende weitere Umwandlung betrifft die N-haltige Komponente, die besonderer Organarbeit vorbehalten sein wird, aber nicht im energetischen Sinne, sondern im Sinne von Veränderungen, die vom Kraftbedürfnis der Zelle unabhängig sind, Veränderungen, wie sie etwa nach Art der Fermente erledigt werden können.

Das Eiweifs kann also unter Umständen in gröfstem Umfange gespalten werden, ohne dafs man dabei vielleicht, wie schon oben erwähnt, überhaupt nur eine nähere Beziehung desselben zur Lebenssubstanz anzunehmen braucht; es kann zerlegt werden, indem der N-freie Rest dieselben Wege geht wie die übrigen N-freien Körper, Fett und Kohlehydrat. Es braucht also mit der lebenden Substanz für diese Zwecke des dynamogenen Verbrauchs und Stoffumsatzes in gar keine direkte Verbindung zu treten bzw. dieses erst dann, wenn es seine N-Gruppen abgestofsen hat.

Man soll also die energetischen Leistungen von den Stoffwechselveränderungen scharf scheiden. Die Ernährung aber wieder mit dem Sammelsurium »intrazellulare Verdauung« zu belegen, ist ein unsachgemäfser Rückschritt, gegen den man Verwahrung einlegen mufs.

Funktionen des Eiweifses, Abnutzungsquote, optimaler N-Bestand der Zellen.

Wir sind jetzt schrittweise dazu gedrängt worden, weniger in dem sogenannten N-Umsatz die einzige und bemerkenswerteste Erscheinung des Eiweifsstoffwechsels zu sehen; wenn sie auch am deutlichsten an die Oberfläche tritt, so sind doch vor allem die

Bedürfnisse der Zelle an Eiweifs das Ausschlaggebende, und die Zersetzung und N-Ausscheidung ist mehr oder weniger ein Aufräumen von Stoffen, die nicht weiter mehr benutzbar sind.

Bei der Frage der Eiweifszersetzung haben die bisher geltenden Theorien zu einseitig nur den Fall erwogen, dafs eben das im Blut und Lymphstrom nach der Resorption kreisende Eiweifs dem Zerfall anheimgegeben sei, und man hat vor allem die Vorkommnisse der Eiweifszerlegung in den Vordergrund des Interesses gerückt.

Die Eiweifszerlegung ist aber nur ein Teil des ganzen Problems des Eiweifsstoffwechsels und noch dazu kein einheitlicher, neben der Zersetzung ist die Benutzung des Eiweifses für die Zwecke des Körpers zum Ersatz und Ansatz mindestens ebenso wichtig, ja in seinem kausalen Zusammenhang sogar der bedeutungsvollere Teil.

Gewifs hat man schon bisher die Tatsache, dafs »angesetzt« wird nicht verkannt, denn sie drängt sich ja bei jedem Bilanzversuch natürlich so unmittelbar auf, dafs man, von den allerersten Untersuchungen des N-Stoffwechsels angefangen, gar nicht daran vorbeigehen konnte.

Ich habe ja auch schon oben der beiden »Arten« des N-Ansatzes gedacht und erklärt, wann das sog. Vorratseiweifs zu erwarten ist, und erwähnt, wo es fehlt. Aber damit ist bei weitem nicht gesagt, was der Ansatz überhaupt für eine Rolle bei dem Ernährungsvorgang mit Eiweifs spielt. Seine Erscheinung ist nur wenig bekannt.

Ich sehe in dem Ansatz überhaupt nicht nur eine Begleiterscheinung der Eiweifsumsetzung im Körper, sondern eines der wesentlichen den Verbrauch und Umsatz ordnenden Elemente. Es ist ganz gewifs nicht gleichgültig, ob man die Gesetze der Zerleglichkeit des Eiweifses als das Primäre ansehen will, oder ob man die Kausalität anders ordnet, gerade umgekehrt als wir sie darzustellen gewohnt waren.

Ich möchte für die nachfolgenden Betrachtungen, ohne mich nur auf diesen Fall zu beschränken, vorausgesetzt wissen, dafs es sich um eine Ernährung mit mäfsigen Mengen Eiweifs unter Beigabe von N-freien Stoffen handle, wie dies im freien Leben der Tiere und der Menschen die Regel zu sein pflegt.

Diese Ernährungsverhältnisse sind durchaus eigenartige und bedürfen gerade wegen ihrer Bedeutung für den Menschen eine besondere Besprechung. Ich stelle mir vor, dafs sich das aufgenommene Eiweifs prinzipiell insofern anders verhält wie das aufgenommene Fett und das aufgenommene Kohlehydrat, als für den Organismus kein Anlafs vorliegt, in erster Linie Glykogen oder Fett abzulagern, wohl aber können Gründe sehr häufig gegeben sein, welche eine Veränderung des N-Bestandes der Zellen wünschenswert und notwendig machen. Biologisch betrachtet, ist die Herstellung eines Optimums der Ausbildung der Zellen, wozu sie ja N-haltiges Material brauchen, eine wichtige Funktion, die ebenso bedeutungsvoll für den Ausgewachsenen ist, wie für die Wachstumstendenz der Zelle im Jugendzustand. Beim Eiweifs drängt sich in der Ernährung die substantielle Frage, beim Fett und Kohlehydrat die dynamogene in den Vordergrund. Beim Eiweifs kommt die Frage der Ablagerung schon bei Zufuhr kleiner Mengen in Betracht, bei Fett und Kohlehydraten die Ablagerung erst nach Befriedigung der dynamogenen Aufgabe. Alle Nahrungsstoffe können zur Wärmebildung, zur Arbeit, zum Ansatz verwendet werden, aber die N-haltigen und N-freien sind in ihrer Affinität grundverschieden zur lebenden Substanz. Die ersteren haben die stark ausgeprägte Neigung zum Gewebsaufbau und nur subsidiär und nach Transformation in N-freie Stoffe Verwandtschaft zu den desenergisierenden Affinitäten, bei den N-freien kommt letztere Eigenschaft in erster Linie in Betracht und subsidiär die Ablagerung.

Die Herkunft der Eiweifsstoffe schränkt ihre physiologischen Funktionen nicht ein, koagulierte wie nichtkoagulierte Körper ver-

schiedener Konstitution, ja auch die vorherige völlige Zertrümmerung hindert ihre Verwendung nicht.

Es mögen aber zwischen Rekonstruktion und Wachstum Differenzen bestehen. Der Bedarf des Körpers an N ist die zweite Seite des N-Problems, die Theorie des Eiweifsstoffwechsels bliebe ganz unvollständig, wenn wir nicht auch den Ansatz von N als regulierendes Moment des Verbrauchs von Eiweifs mit heranziehen wollten.

Dieser Anschauung habe ich schon vor längerer Zeit Ausdruck gegeben, ich will sie aber nunmehr allgemeiner und eingehender begründen. Vor allem haben mich die Beobachtungen am wachsenden Organismus von dieser anderen Einschätzung der einzelnen Faktoren der Ernährung überzeugt. Erst mufs die zugeführte Nahrung N-haltiger Natur dem unabweislichen Bedürfnis der Zelle an eiweifshaltigem Material nachkommen, dann kommen die sonstigen für das Eiweifs früher als primäre Gründe angesehenen Umstände der Zerlegung in Betracht.

Die Beobachtung am wachsenden Kind zeigt mit voller Bestimmtheit, dafs das normale Wachstum nicht mit grofsen Eiweifsmengen betrieben wird, sondern mit sehr kleinen, die den Mindestbedarf des Eiweifses bei Hunger nur wenig überschreiten. Diesen überraschenden Beweis haben Heubner und ich zuerst erbracht.

Die Funktion des Ansatzes und Wiederersatzes wird erfüllt, wenn auch alle dynamischen Gründe durch Fütterung von N-freien Stoffen für den Eiweifsverbrauch weggefallen sind.

Die Mehrung der lebenden Substanz hat mit dem Kraftwechsel selbst nichts zu tun, d. h. beides sind getrennte und wohl zu scheidende Funktionen. Die lebende Substanz hat die Fähigkeit, nach Bedarf, d. h. in Abhängigkeit von ihrem wechselnden biologischen Zustand (Wachstums oder Rekonstruktionstendenz) Eiweifs abzulagern. Das Fett, dem Voit den entscheidenden Einflufs für die Bildung von Organeiweifs zuschrieb, gewinnt ihn nur sekundär,

wenn eben Bedarf zum Ansatz sich findet, ev. Eiweifs von der Zerstörung ausgeschaltet werden kann.

Beim Wachstum findet ein gleichartiger Aufbau aller Teile der Zelle statt, der Kernsubstanzen und des Protoplasmas, eine Erschaffung lebender Substanz. Der ganze Vorgang dieser Belebung des toten Nahrungseiweifses kann sehr rasch vor sich gehen.

Da die Zellen nicht ausschliefslich aus dem Material bestehen, welches die lebende Substanz im engeren Sinne darstellt, sondern auch aus eingelagerten wenn auch unentbehrlichen Stoffen (Extraktivstoffen usw.), so dürfen wir annehmen, dafs, gleichzeitig mit der Aktivierung toten Eiweifses zu lebendem, auch andere Stoffe in dessen Verband eintreten.

Die Wachstumsaffinitäten oder jene der Rekonstruktion sind nicht mit den Affinitäten des Umsatzes identisch. Beide Gruppen hängen aber insofern sicher zusammen, dafs Wachstum und Ansatz an den Kraftumsatz der lebenden Substanz gebunden ist und ohne ihn nicht eintritt. Ja auch die Intensitätsverhältnisse zwischen beiden sind gegenseitig abgestimmt, wie ich a. a. O. beweisen werde.

Lebend ist jener Teil des Ganzen, der entweder bei den Wachstums- oder bei Stoffwechselveränderungen eine treibende Rolle spielt. Zu letzteren gehören natürlich auch sekretorische Äufserungen.

Ob bei der Aktivierung des Nahrungseiweifses eine unmittelbare Angliederung an das Lebende der primäre Akt ist oder ob dieselben Fernkräfte, welche die Anziehung vermitteln können, im benachbarten Eiweifs bereits Änderungen in der Stellung der Atomgruppe, wie sie zur Eingliederung in die lebende Substanz notwendig sind, hervorrufen können, entzieht sich vorläufig der Erkenntnis.

Diese Anziehungskraft ist zweifellos eine mit dem Alter der Zelle variierbare. So hat die jugendliche Zelle ein starkes Verlangen nach Eiweifs, dies ist der Ausdruck für die Wachstumsgeschwindigkeit und Energie.

Ich habe zuerst beim Säugling darauf hingewiesen, dafs dieser so aufserordentlich energisch Eiweifs absorbiert, dafs er nur zwei Funktionen des Eiweifses, den Ersatz von verloren gegangener Eiweifssubstanz (Abnutzungsquote) und das Wachstum zu befriedigen pflegt, und dafs der dynamogene Verbrauch des Eiweifses bei Muttermilch unbedeutend und verschwindend ist.

Man kann daher, wie man in der pädiatrischen Literatur mehrfach zu übersehen scheint, in solchen Fällen von einem Eiweifsstoffwechsel nur im allerbeschränktesten Umfange reden, denn die Abnutzungsquote ist in ihrer Gesamtheit nicht identisch mit dem sonstigen Eiweifsstoffwechsel, wie er bei reichlicherer Eiweifszufuhr eintritt.

Um keinen Zweifel über den Begriff »Abnutzungsquote« aufkommen zu lassen, will ich kurz anfügen, was ich darunter meine. Im wesentlichen deckt sich der Begriff mit den Beschreibungen, die man von dem N-Verlust bei Hunger gegeben hat. Es sind Verluste durch Haare, Speichel, durch die Abschieferung des Epithels des Verdauungstraktus, der Bildung von Schweifs und anderer Sekrete (Verdauungsdrüsen). Aufser diesen also näher zu beschreibenden Dingen haben alle Zellen das Gemeinsame, dafs sie bei ihrer Tätigkeit einen bestimmten Prozentsatz an N einbüfsen, und diese Gröfse hat man, wie ich glaube, bisher weniger bedeutungsvoll angesehen. Wie ich mich durch Versuche auch an einzelligen Wesen überzeugt habe, findet man auch bei diesen die »Abnutzungsquote« des N ebenso wie bei den höher Organisierten. Bei ihnen läfst sich auch schärfer zeigen, dafs diese eine Funktion der Lebensenergie ist und mit dieser wächst und fällt. Für die Warmblüter kann man auch keinen anderen Schlufs ziehen, denn die Abnutzungsquote, d. h. der N-Stoffwechsel bei ausschliefslich N-freier Kost und bei Ausschlufs dynamogener Verwendung des Eiweifses verhält sich bei grofsen und kleinen Tieren wie ihre respektiven Kraftwechselintensitäten. Sie ist also auch hier eine Funktion der Lebensintensität.

Bei ausschliefslicher Zuckerkost vermag man c. p. die Kalorien, die aus dem Umsatz von Eiweifs stammen, auf rund 4% der Gesamtkalorien herabzudrücken. Pro Kilo berechnet werden also die Abnutzungsquoten um so gröfser, je kleiner das Tier ist. Analoges kann ich für die Einzelligen dartun.

Unter dynamogenem Verbrauch verstehe ich jenen Teil von Eiweifs, der keine spezifische Funktion entfaltet, sondern ebensogut durch Fett oder durch Kohlehydrat ersetzt werden kann. Die sparsamste Verwendung von Eiweifs ist die nur zu dem Zwecke des Wiederersatzes oder zum Wachstum erforderliche Quote.

Unter Eiweifsumsatz im Sinne der alten Stoffwechseltheorie ist die Abnutzungsquote und der dynamogene Verbrauch zusammengefafst worden.

Man hat auch lange Zeit die Meinung vertreten, als sei der Wiederersatz von im Hunger zu Verlust gehendem Eiweifs in gleichen Mengen durch Nahrungseiweifs nicht möglich. Inzwischen dürfte man wohl allgemein einen solchen Ersatz, geeignete Nahrungsmischung vorausgesetzt, nicht mehr bezweifeln.

Ich mufs an dieser Stelle noch auf die Arbeiten Landergreens eingehen, der für die Funktionen des Eiweifsverbrauchs eine etwas von meiner Auffassung abweichende Anschauung ausgesprochen hat. (Skand. Arch. f. Phys., 1903, Bd. XIV, S. 169.)

Er meint, dafs es für den Organismus ein unbedingt notwendiges Minimum an N-Verbrauch gebe, das durch Kohlehydrat und Fettfütterung erreicht werden könne; diese Gröfse würde also dem entsprechen, was ich die Abnützungsquote heifse. Weiter nimmt er an, dafs eine gewisse Eiweifsmenge notwendig sei, um durch Zerlegung Zucker zu bilden. Der Körper brauche sehr kleine Zuckermengen, die Quelle dieses Zuckers müsse bei Fettfütterung das Eiweifs abgeben, bei Kohlehydratzufuhr aber falle die Notwendigkeit dieser Eiweifszerlegung weg. Den hierauf treffenden N-Anteil nennt er den Dextrose-N. Dieser Anschauung vermag ich nicht beizutreten. Der Unterschied im Eiweifsumsatz bei Fett oder Kohlehydrate beruht offenbar darin, dafs der Zucker und die leichtlöslichen Kohlehydrate

gründlicher den N-Zerfall aus dynamogenen Gründen hindern wie das Fett. Ich habe mich oft überzeugt, dafs wenn Stärke durch Rohrzucker vertreten wird, die N-Menge in dem Harn geringer wird.

Die dritte Gruppe des N-Verbrauchs nennt Landergreen den Komplementär-N, dieser N-Verbrauch ist identisch mit dem, was ich dynamogenen Verbrauch nenne.

Kehren wir nunmehr zur Betrachtung der Anziehungskraft für Eiweifs zurück.

Die starke Affinität zu Eiweifs ist besonders bei den Mikroorganismen ausgeprägt und erlaubt ihnen höchst verdünnte Nährstoffe noch auszunutzen. Sie ist ferner besonders hervortretend beim Wachstum der Tiere. Wir finden sie aber auch offenbar bei den Ausgewachsenen und unter geeigneten Bedingungen, ebenso wie beim Kinde nur einen Verbrauch für die »Abnutzung« und den Wiederersatz.

Bleibt es bei dem einfachen Ersatz der Abnutzungsquote, so gelangt man zu einem Minimum des Eiweifsverbrauchs. Ein solches deckt sich aber nicht immer mit dem Hunger-N-Verbrauch, weil ja bei Nahrungsentziehung sehr häufig, manchmal sogar ausschliefslich der dynamogene Verbrauch durch Organeiweifs gedeckt werden mufs, da der Körper nicht immer ausreichend Fett zur Verfügung hat.

Der N-Bestand der Zelle kann durch ungenügende Nahrungszufuhr überhaupt (vollkommene Inanition) oder durch partielle Inanition gestört werden. Dabei können zwei verschiedene Vorkommnisse, die ihrer Wesenheit nach verschieden sein können, eintreten. Es kann z. B. der Nahrungsbedarf so weit gedeckt sein, dafs nur die Abnutzungsquote ganz oder teilweise unersetzt bleibt, oder es kann, weil es an Verbrennungsmaterial fehlt, vorkommen, dafs ein Teil der betroffenen Zellen abstirbt. Beide Vorkommnisse brauchen chemisch in ihren Wirkungen keineswegs identisch zu sein, da die Abnutzungsquote andere Teile trifft, als das Absterben eines Zellpartikelchens es darstellt.

Dieser N-verlust der Organe, d. h. das Absterben von Zellteilen, verändert die Beschaffenheit der Zelle selbst, verändert

ihre biologischen Eigentümlichkeiten wie die Resistenz gegen Bakterien und Protozoen, sie hinterläfst aber auch die Eigenschaft einer Ausgleichstendenz. Jede Zelle hat einen optimalen Bestand ihrer anatomischen Beschaffenheit und ist bestrebt, dieses optimale Gleichgewicht immer wieder zu erreichen. Ob letzteres für alle Alterszustände des erwachsenen Individuums dasselbe ist, das hat man bis jetzt weder diskutiert noch untersucht. Manche Beobachtungen an alten Personen könnten für eine solche Minderung des optimalen Gleichgewichts angeführt werden, allein wir wissen zu wenig von den Änderungen der Resorptionsgröfsen im Alter, wir wissen auch zu wenig von der Art des Säftestroms um sagen zu können, worin die primäre Ursache für gewisse Alterserscheinungen der Zelle zu suchen sind.

Ich nehme also an, dafs es einen oberen Grenzwert des Nährzustandes der Zelle gibt, und ebenso gibt es einen unteren, nämlich den, bei welchem, theoretisch gesprochen, das Leben eben noch möglich ist, während der weitere Verlust sofort den Tod bedingt. Wohin die beiden Grenzwerte wirklich zu verlegen sind, ist vorläufig gleichgültig; aber so viel ist sicher, dafs Minimum und Optimum etwa soviel auseinanderliegen, als an N-Verlust im Hungerzustand von einem früher gut genährten Tiere ertragen wird, rund etwas mehr als 50% Abnahme. — Die Abweichungen vom optimalen Ernährungszustand müssen bei geeigneter Nahrung eine Ursache zum Wiederansatz werden, und sie bilden zweifellos einen derjenigen Zellfaktoren, welche die Benutzung des Eiweifses der Zufuhr beherrschen. Gespalten und zersetzt wird nur was nicht gebraucht wird.

Ob nun diese aufserhalb der Säuglingsperiode sich erhaltende Rekonstruktionstendenz bedeutende Wirkungen erzielt, ob diese gleichmäfsig oder ungleichmäfsig mit dem N-Verlust der Zelle wachsen — das sind alles Fragen, die man nur experimentell erledigen kann, da bis jetzt geeignete Experimente um so weniger angestellt wurden, als man diese hier entwickelten Gesichtspunkte nicht für aktuell hielt.

Gegen die Annahme, dafs der Anziehung des Eiweifses ein primärer Einflufs auf die Regulierung des Verbrauches von N-haltiger Nahrung zugebilligt werden kann, scheint vor allem die Beobachtung Voits zu sprechen, dafs bei ausschliefslicher Eiweifszufuhr das niedrigste N-Gleichgewicht erst erreicht wird, nachdem ein Mehrfaches von dem im Hunger verbrauchten Eiweifs zugeführt worden ist. Wozu der grofse N-Aufwand, um einen N-Verlust zu verhüten?

In diesen Experimenten tritt die dynamogene Wirkung des zugeführten Eiweifses so prägnant hervor, dafs man gezwungen ist, diese in die erste Reihe zu stellen. Die Erklärung liegt hier in der Überschwemmung des ganzen Säftestroms mit Eiweifs, wodurch das Fett zum grofsen Teil aus der Verbrennung verdrängt wird, so dafs in späteren Perioden des Tages nicht mehr genügend Eiweifs zur Verhütung des N-Verlustes gegeben ist. Der Ansatz von Eiweifs als lebende Substanz, so kann man annehmen, wird in der Zeiteinheit begrenzt sein, und deshalb, nicht weil dieser Vorgang unwesentlich ist, vermag er sich bei zeitlicher Überladung der Säfte mit Eiweifs nicht ausreichend zu äufsern. Ich vermag daher in den eben angeführten Beobachtungen über das kleinste N-Gleichgewicht bei ausschliefslicher N-Zufuhr keinen Grund, der der Bedeutung des N-Ansatzes als regulierendes Prinzip des Eiweifsverbrauches wiederspräche, zu sehen.

Das Unzulässige der Verallgemeinerung der Schlüsse aus reiner Eiweifsfütterung ergibt sich ja ohne weiteres durch die bei Zufütterung von Fett und Kohlehydrat beobachtete Erscheinung der viel kleineren N-Gleichgewichtszahlen, die bis auf den Hungerverbrauch selbst heruntergehen können.

All dies sind keine Gegenargumente. Wenn man die treibenden Kräfte des Stoff- und Kraftwechsels sehen will, mufs man sie auch am richtigen Orte suchen. Wenn ich durch Kohlehydrat und Fettgabe das energetische Bedürfnis der Zellen befriedige, so wird sich zeigen, was das Eiweifs seine Arbeit nennt. Und öfter noch als unsere Methodik es besagt, wird die Zelle den Versuch machen, ihren Bestand zu verbessern.

Das Stoffwechselergebnis eines N-Gleichgewichts, einer N-Abgabe sogar, ist nur das Endresultat verschiedener Prozesse in dem Körper. Es kann in beiden Fällen ein Ansatz von Eiweifs im Körper stattgefunden haben, der sich aber dann nur auf die ersten Stunden eines Versuchstages erstreckt haben mag. Die Anziehung von Eiweifs durch die Zellen mufs man als eine stets wirkende Erscheinung ansehen. Die ersteren sind andauernd bemüht, ihren Ernährungszustand auf ein Optimum zu heben. Meine Anschauung scheidet sich durchaus von jener, die auch manche Autoren ausgesprochen haben, dafs alles in den Blutstrom und Lymphstrom kommende Eiweifs erst Zellbestandteil wird, um dann seine weitere Verwendung zu finden.

Die Zustandsänderungen des Zelleibes, sind in der Zeiteinheit betrachtet, stets nur mäfsige, begrenzte. Die Zustände N-Gleichgewicht, N-Abgabe sind vereinbar mit einem Bestreben der Zellen ihren Ernährungszustand zu heben in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme und einem N-Verlust in den späteren Stunden des Tages (24 Stunden-Perioden). Für die Zelle und ihre Ernährung gibt es keinen 24 stündigen Versuchstag, sondern Ernährungsperioden von sehr kurzer Dauer, die also sehr variabel sind. Der Stoffwechselphysiologe hat nun aus Gründen seiner Technik sich zu Bilanzversuchen 24 stündiger Periode entschliefsen müssen.

Die erste Frage, welche uns experimentell beschäftigen kann, betrifft das Bedürfnis der Zelle an Eiweifs. Ist es gleichbleibend, oder nach dem Ernährungszustand wechselnd?

Diese Lösung wird nicht nur von hohem theoretischen, sondern auch von praktischem Werte sein, da hiermit natürlich auch das Problem des »Eiweifsminimums« zusammenhängt. Dort wo das Eiweifs begierig verlangt wird, ist auch mit weniger Eiweifs in der Zufuhr auszukommen, und dort wo die Anziehung gering ist, wird mehr geboten werden müssen.

Es handelt sich um vergleichende Versuche über die Anziehung für N-haltiges Material; ich habe einer Mischung von

Fleisch und Fett, weil sie am besten von Hunden ertragen wird, den Vorzug gegeben, gegenüber einer Beigabe von Kohlehydraten.

Ich liefs das Versuchstier bei Fettfütterung an Eiweifs verarmen und schob in diese Reihen kurze Perioden mit reiner Fleischfütterung, die so abgestimmt waren, dafs sie dem im Fettversuch jeweils gefundenen N-Umsatz entsprachen. Aus den Experimenten läfst sich dann berechnen wie viel 100 Teile gefütterten Fleisches an Körpereiweifs erspart haben. Wäre der Eiweifsbedarf nur von der Organmasse direkt abhängig, so würde im Verlauf eines solchen Versuches stets derselbe Nutzeffekt gefütterten Fleisches gefunden werden müssen.

Wechselnde Anziehung der Zelle für Nahrungseiweifs.

Die Versuche sind in der Reihenfolge, wie sie ausgeführt wurden, in der Generaltabelle am Schlusse dieser Arbeit mitgeteilt (s. S. 73). Ich schicke zunächst die Beobachtungen voraus, die sich in diesen langen Reihen bei ausschliefslicher Fettfütterung ergeben haben.

Die einfachste und zugleich sicherste Art der Darstellung der Versuchsergebnisse ist die, dafs man den Umsatz nicht auf das Körpergewicht, sondern auf den jeweiligen N-Bestand des Körpers bezieht. Ich habe diesen Weg zuerst mit Erfolg bei Stoffwechseluntersuchungen bzw. Hungerversuchen eingeschlagen, indem ich in kontinuierlicher Reihe die N-Ausscheidungen mafs und dann am Ende der Reihe das Hungertier auf N untersuchte. So liefs sich für jeden Zeitmoment genau sagen, wie das lebende Tier zur Zeit des Experimentes aufgebaut war.

Dies Verfahren ist auch später zu ähnlichen Fragen von E. Voit angewendet worden. In analoger Weise, wie für den N, habe ich diesen Weg seinerzeit auch eingeschlagen, um den jeweiligen Fettgehalt der Tiere zu bestimmen; hierzu sind fortlaufende Respirationsversuche nötig. Für die vorliegende Arbeit

ist es erwünscht, in solcher Weise für den N zu verfahren, weil ich dann durch Berechnung des Ansatzes von N oder der N-Abgabe genau die Veränderung des Körpers angeben kann.

Ich mufste in den hier vorliegenden Reihen aber auf die Tötung des Tieres verzichten und bin daher genötigt, eine Mittelzahl für den N-Gehalt des lebenden Tieres anzunehmen, was nur genähert richtig ist aber trotzdem den Vorteil einer genügend sicheren relativen Berechnung bietet. Auch die absoluten Werte dürften von der Wahrheit nicht weit abweichen, sie sind jedenfalls genauer als die Reduktion auf das Körpergewicht, mit der man sonst operieren müfste. Ich habe im Durchschnitt 30 g N pro Kilo Tier zugrunde gelegt, was einem mäfsigen Fettgehalt desselben entsprechen wird, wie mir durch Analysen bei Kaninchen und anderen Tieren bekannt ist.

Ich gebe zunächst die Zahlen der Fettreihe (S. 73), in verschiedene Perioden zerlegt.

Rechnet man je auf den Anfangsbestand an N den N-Verlust in einer dreitägigen Periode reiner Fettfütterung, so hat man, in Gramm ausgedrückt:

I.

Anfangsbestand 365,4 g N, Verlust Harn + Kot 14,31 g = 3,91 % des Anfangsbestandes,

läfst man den ersten Tag weg, so hat man

358,3 N-Bestand Umsatz in 2 Tagen 7,22 = 2,01 % = 3,00 % für 3 Tage des Anfangsbestandes.

II.

Anfangsbestand 348,9 g, Umsatz 9,33 g = 2,40 % für 3 Tage.

III.

Anfangsbestand 336,0 g, Umsatz 9,22 g = 2,74 % für 3 Tage.

IV.

Anfangsbestand 325,0 g, Umsatz 8,87 g = 2,71 % für 3 Tage.

Also:

I.	3,00 %	2,71 % in je 3 Tagen = 0,90 % pro Tag N-Verbrauch des Anfangsbestandes.
II.	2,40 %	
III.	2,74 %	
IV.	2,72 %	

Der N-Umsatz geht demnach in jeder Periode dem jeweiligen N-Bestande proportional. — Gesamtverlust an N = 13,5 %.

In der darauffolgenden reinen Hungerreihe (19. u. 20. VI.) werden verbraucht bei 316,2 Anfangsbestand 10,55 g N = 3,33 % N pro 3 Tage = 1,11 % N pro Tag.

Das Fett hat also hier schon einen den Eiweifsverbrauch dämpfenden Einflufs. Der Körper des Tieres ist also jedenfalls nicht fettreich gewesen und auch nicht fettreich geworden.

Der N-Zerfall ist bei Fettfütterung sozusagen noch gleichmäfsiger als ich ihn bei reinem Hunger gesehen habe (Z. f. Biol. Bd. XVII, S. 225). Es verbürgt eben die Erhaltung eines gleichmäfsigen Fettbestandes diese aufserordentlich gleichmäfsige Eiweifszersetzung.[1])

Berechnen wir nun den Nutzeffekt kleinster Eiweifsfütterungen, so ist der Erfolg ein ganz ungleicher, je nach dem Körperzustand. Je weiter fortgeschritten die N-Verarmung ist, desto gröfser ist der Nutzeffekt kleiner Eiweifsmengen, desto kleiner also das, was man das physiologische Minimum nennen kann.

In Serie I (S. 73) Reihe (3. u. 4. VI.)

waren an den Fleischtagen im Mittel	4,08 g der N-Umsatz
und zugeführt wurde	3,06 g
also noch vom Körper abgegeben .	1,02 g N.

1) Ich füge hier noch an, dafs die Körpergewichte des Hundes nicht immer mit dem Ansatz im Einklang stehen. Dies liegt daran, dafs die Wassermenge im Körper gewissen Schwankungen unterliegen, wie man es bei kleinen Hunden gar nicht so selten sieht.

Der Umsatz der Fettfütterungstage vor und nach dieser Periode war . . . . . . 2,99 g N,
da im Fleischversuch nur 1,02 g N vom Körper abgegeben waren
hat 3,06 g Fleisch N . . 1,97 Körper N erspart, oder der Nutzeffekt ist 64,4 % gewesen.

Viel gröfser war die Wirkung des Fleisches, als der Hund nur mehr 306 g N am Körper hatte (21.—29. VI., S. 75). Der Nutzeffekt war ein maximaler, d. h. der Umsatz bei N-Zufuhr und der Umsatz bei Hunger deckte sich glatt. Versuch 8. und 9. VI. und 13. und 14. VI. sind mit ausgewaschenem Fleisch angestellt worden. Der Nutzeffekt berechnet sich auf:

am 8—9. VII. 58,5 %
und später 74 %.

Die Experimente unterstützen also die Annahme, dafs das Eiweifsbedürfnis (Minimum) um so kleiner wird, je stärker der N-Verlust war, der vorausging (selbstredend stets auf den gleichen N-Bestand gerechnet).

Ich bemerke, dafs man noch eine andere Art der Berechnung anwenden kann, indem man für den jeweiligen N-Bestand vor und nach der Fleischgabe den N-Verbrauch im Fettversuch aus der Tatsache berechnet, dafs auf 100 N am Körper 2,72 % N in 3 Tagen (wie oben bestimmt) verbraucht werden; dadurch eliminiert man kleine Unregelmäfsigkeiten der Experimente; man hat dann

Fleischversuche		ausgewaschenes Fleisch	
3.—4. VI.	68,9 %	8.—9. VI.	50,7 %
21.—29. VI.	100 %	13.—14. VI.	71,8 %

als Nutzeffekt.

An Fettreihe in I. Reihe (S. 73) schlofs sich dann eine 9 tägige Fütterung mit Fett und kleinen Eiweifsmengen (S. 74), welch letztere den Bedarf nur wenig überschritten. Es zeigt sich, dafs nunmehr, wie oben erwähnt, ein Gleichgewicht durch diese kleine Fleischmenge erreicht werden konnte, während eine solche Fleischgabe sonst unter gleich-

zeitigem Eintreten einer N-Vermehrung in den Ausscheidungen sich als unzureichend hätte erweisen müssen.

Dafs der abgehungerte Körper nunmehr mit der kleinen, den Hungerbedarf kaum überschreitenden Eiweifsmenge[1]) reichte und eben nur soviel N verbrauchte als er sonst im Eiweifshungerzustande umsetzte, ergibt sich auch, wenn man berechnet wieviel der Hund pro 100 N am Körper umgesetzt hat und diesen Wert mit den analogen des Eiweifshungers vergleicht.

Der N-Verbrauch war am 21.—29. VI. pro 100 N-Bestand des Körpers für je 3 Tage berechnet:

I.	Bestand 305,6 g N	Verbrauch 6,82 g N	= 2,23 %	vom Bestand
II.	» 312,4 » »	» 9,51 » »	= 3,07 »	
III.	» 321,9 » »	» 9,20 » »	= 2,85 »	

Mittel 2,72% des N-Bestandes. Dieser Mittelwert entspricht genau dem N-Verbrauch bei reiner Fettkost.

Das Ergebnis bestätigt wieder die bereits besprochene Tatsache, dafs die Gewebe, wenn sie vorher viel N eingebüfst haben, jetzt mit gröfserer Begierde den N ansetzen.

Die vorliegenden Experimente sind vollauf beweisend, um aber jeden Einwand abzuschneiden, dafs es sich um Zufälligkeiten gehandelt habe, wurden die Reihen später nochmals in analoger Anordnung wiederholt (Ser. II s. Tabelle S. 77). Betrachten wir zunächst die Fettreihe hinsichtlich der N-Ausscheidung (in dreitägigen Perioden zusammengefafst). Wir erhalten:

Periode	Anfangsbestand	Umsatz für 3 Tage	
I	319,6 g N	11,40 g = 3,56 %	2,51 % p. 3 Tage
II	306,2 »	7,31 » = 2,38 »	
III	297,0 »	7,73 » = 2,60 »	
IV	287,0 »	7,84 » = 2,73 »	
V	277,0 »	6,44 » = 2,32 »	

1) Das Eiweifs machte 15% der Gesamtkalorien aus.

Läfst man die erste Versuchsperiode, weil unter dem Einflufs einer gröfseren Fleischmenge stehend, aufser Betracht, so sind die Zahlen wenig von dem früheren Mittelwert 2,72% abweichend. Die Berechnung des N-Bestandes ist nur ein Näherungswert, was ich schon oben auseinandersetzte. Das Anfangsgewicht des Tieres war in dieser Reihe kleiner als das Endgewicht der ersten Fettreihe. Immerhin wird in der Tat der N-Bestand kaum erheblich gröfser gewesen sein können als hier angenommen wurde. Kleiner kann er nicht gewesen sein, weil ja das Tier kein Fett anzusetzen in der Lage war. Sicher ist während der Fettperiode so gut wie kein Fett abgegeben worden. Die N-Abnahme betrug bei 365,4 N Anfangsbestand und 271 g N Endbestand = — 25,75%. Die Abmagerung war also, was das Eiweifs anlangte, bedeutend.

Die Wertigkeit der Fleischzufuhr war: 100 Teile Eiweifs ersetzen

28. u. 29.	VII.	56,1	Hunger N
2. u. 3.	VIII.	55,1	»
7. u. 8.	VIII.	63,2	»
12. u. 13.	VIII.	78,6	»

Der Verlauf der Experimente entspricht also den früheren Ergebnissen.

In jeder Reihe nimmt mit Abnahme der N-Menge des Körpers die Verwertung des zugeführten Eiweifses für den Körper zu. Die beiden Reihen lassen sich aber nicht in dem Sinne verwerten, dafs der N-Bedarf für den Ersatz ein Minimum darstellt, das direkt proportional mit der absoluten Menge des Körper-N fällt. Beide Reihen sind dadurch ungleich, dafs das eine Mal Ser. I lange Zeit gemischte Kost, bei Ser. II Fleischfettfütterung vorhergegangen war. Ob dies eine Ursache für das verschiedene Verhalten der Serien I und II bildet, mufs dahingestellt bleiben.

Ich schliefse also nur, dafs bei sinkendem N-Bestand des Körpers die Erhaltung mittels kleiner Eiweifsmengen erleichtert wird, woraus folgt, dafs der Eiweifsbedarf nicht proportional

der Körpermasse ist, sondern schneller als die Masse aufsteigend wächst. Die Unterschiede sind sehr erheblich.

Es liegen meines Wissens keine längeren Reihen mit einfacher Fettfütterung am Hunde vor. Es kann aber von Interesse sein, solche Versuchsbedingungen zu kennen, die einen absolut gleichmäfsigen N-Verbrauch garantieren. Dies ist bei dieser Fettfütterung meines Hundes der Fall gewesen. Aufser den oben mitgeteilten Experimenten habe ich noch eine dritte Serie S. 80 durchführen lassen. Vergleiche ich nochmals N-Bestand, absoluten und relativen N-Umsatz, so ergibt sich

Ser. I. Periode	N-Bestand g	N-Umsatz g	auf 100 N im Körper umgesetzt	
I	358,3	9,83	3,00	2,71
II	348,9	9,33	2,40	
III	336,0	9,22	2,74	
IV	325,0	8,87	2,70	
Ser. II				
I	314,1 (2. u. 3. Tg.)	7,38	(2,34)	
II	306,2	7,31	2,38	2,51 (248)
III	297,0	7,73	2,60	
IV	287,0	7,84	2,73	
V	277,0	6,44	2,32	
Ser. III.				
I	183,0	5,32	2,89	2,75
II	176,7	5,05	2,85	
III	170,2	4,26	2,51	

Die Fettreihen sind fast bis zum Tode des Tieres fortgesetzt worden, da es allmählich von 358,3 N-bestand auf 166 herunterkam, sank es auf 46,3% des früheren N-Bestandes und hatte 53,7% N eingebüfst.

Bei genügender Fettzufuhr tritt also zu keiner Zeit eine Änderung des N-Verbrauches ein; wenn man denselben auf den N-Bestand des Körpers reduziert, so erhält man ganz gleichbleibende Zahlen.

Die Versuchsanordnung ist also eine sehr geeignete, um Experimente, die den Eiweifsstoffwechsel betreffen, anzustellen und besser als die Einschaltung von Hungerreihen, wenn es sich um längere Versuche handelt, weil diese den Fettbestand zugleich alterieren.

Beziehungen zwischen Stickstoffumsatz und Stickstoffansatz.

Im Verlaufe einer Fütterung mit eiweifshaltiger Nahrung vollzieht sich bei einem unteroptimalen Eiweifsbestande der Zellen ein Stickstoffansatz. Dieser Ansatz wird bei Mischungen von Eiweifs und N-freien Stoffen Organeiweifs sein. Der Körper wird aber allmählich in den Zustand der Eiweifssättigung übergeführt, die besser genährten Zellen werden schliefslich den zum Eiweifsansatz verfügbaren Teil der Nahrungszufuhr nicht mehr angreifen, und dieser mufs dann der Zerstörung, mindestens der Spaltung anheimfallen. Damit wird N-Gleichgewicht hergestellt.

Dies ist logischerweise der Verlauf der Umsetzungen nach N-haltiger Nahrung, wie man sich ihn nach den allgemeinen oben gegebenen Erwägungen und den Experimenten über die Eiweifsanziehung vorstellen kann.

Neben diesem N-Ansatz, der in seiner Menge stetig abnimmt, und dem Verfügbarwerden von N-Substanz für den Umsatz bedingt der Neuanwuchs selbst ein erhöhtes Bedürfnis an Eiweifsstoffen und vermindert dadurch zugleich den für Ansatz verfügbaren Anteil der N-haltigen Stoffe. Diese Ansprüche sind aber total verschieden, denn lassen wir den Ansatz wie bei dem Kinde mit einem minimalen Überschufs über die Abnutzungsquote erfolgen, so beansprucht das neue Organ auch nur seiner Masse entsprechend so viel Eiweifs, als dem Abnutzungsbedarf entspricht. Dies ist ein Fall, und zwar der von der Natur für den Ansatz beim Wachstum gewählte, in welchem am ökonomischsten verfahren wird, und auch bei einfacher Regeneration am längsten nutzbringend »angesetzt« werden kann.

Jedes andere Nährstoffverhältnis mufs sich durch eine gröfsere Geschwindigkeit der Einstellung in ein N-Gleichgewicht auszeichnen, denn in jedem anderen Falle, also bei jeder relativen

Vermehrung des Eiweifses in der Kost nimmt dieses an dem dynamogenen Verbrauch teil, und das neugebildete Organ erhebt selbst, indem es sich ernähren mufs, Anspruch auf Befriedigung seines Kraftwechsels. Bedarf es, wie angenommen, der dynamogenen Leistung von Eiweifs, so nimmt der Vorrat bald ein Ende, besonders rasch bei alleiniger Eiweifsfütterung.

In diese beiden Grenztypen lassen sich so ziemlich alle möglichen Fälle der Ernährung mit einbegreifen.

Eigenartig in seinem Vorgang würde nun folgendes Ernährungsproblem sich gestalten:

Denkt man sich eine so reichliche Fütterung von Kohlehydrat und Fett, dafs dadurch alle dynamischen Ansprüche reichlich gedeckt sind und dazu noch Eiweifs gefüttert, so liegt der Fall einfacher Eiweifsspaltung vor. Daneben wird Organmasse aufgebaut; was diese an Eiweifs für ihre Abnutzungsquote beansprucht, kann sie, ohne den Eiweifsumsatz zu erhöhen, einfach entnehmen, indem sie die sonst nutzlose Eiweifsspaltung in ihre Dienste stellt, und das Eiweifs zum Wiederersatz verwendet.

Das sonst vergeudete Eiweifs wird einer physiologisch zweckmäfsigen Verwendung zugeführt, ja es wird sogar der Ansatz selbst seine Bedürfnisse so decken können, dafs er die Spaltung eines Teiles des Nahrungseiweifses verhütet, weil er dasselbe durch Organbildung den zerlegenden Einflüssen entzieht.

Welche Art der Eiweifszersetzung oder Spaltung nach Analogie der eben geschilderten Möglichkeiten auch gegeben sein mag, sie wird sich in dem Sinne zahlenmäfsig äufsern, dafs pro 100 Teile N am Körper dieselbe Gröfse des Umsatzes sich zeigen wird, da das neu erzeugte Organ die gleichen Ansprüche an die Nahrungsversorgung macht wie die vorher schon bestehende Zellenmasse.

Wenn jedoch die Anziehung für Eiweifs mit dem Ansatz an sich schwächer wird, so findet mit Zunahme des Eiweifsreichtums des Körpers eine Begünstigung der Eiweifsspaltung oder Zersetzung statt, die sich in steigenden Werten des Eiweifsumsatzes pro 100 Teile Körper-N äufsern mufs.

Dies läfst sich an der Hand geeigneter Versuchsreihen entscheiden. Am günstigsten wird es hierfür sein, die Eiweifsmengen so — neben N-freien Stoffen — zu wählen, dafs die Ansatzmöglichkeit eine sehr günstige ist und ein Überschufs über diesen Ansatzbedarf möglichst vermieden wird.

Die Grenze, bei der man solche Wirkungen voraussetzen kann, läfst sich aus den bisherigen Erfahrungen einigermafsen bestimmen. Sie mufs bei Eiweifsfettmischungen über einem Gehalt von 15% Eiweifskalorien liegen, denn bei diesem wird, wie meine Versuche zeigen, knapp noch etwas unter günstigem d. h. niedrigem N-Bestand des Körpers angesetzt. Bei Eiweifskohlehydratmischungen haben die Versuche von Heubner und mir am Säugling schon bei 7% Eiweifskalorien Ansatz im Wachstum erzielt.

Die vorliegenden Versuche wurden mit Nahrungsgemengen von verschiedener Zusammensetzung gemacht, mit 15% Fleischkalorien und 85 Fettkalorien, 30% Fleischkalorien und 70 Fettkalorien und 60% Fleischkalorien und 40 Fettkalorien, so dafs die verschiedenartigsten praktisch vorkommenden Ernährungsweisen darin vertreten sind. Die Einzelwerte findet man in den Originaltabellen am Schlusse dieser Arbeit. Wie vorauszusetzen, hat die kleinste Eiweifsmenge eine sehr kleine, die gröfsere und die gröfste entsprechend höhere N-Ansätze zustande gebracht, das sind Ergebnisse, die als selbstverständlich nach unserer Theorie angesehen werden können.

Das Verhältnis des Eiweifsumsatzes zum Eiweifsbestand kann man aus der einen Tabelle leicht ableiten. Ich fasse, um sichere Mittelwerte zu bekommen, je 3tägige Perioden zusammen. Steigt der Eiweifsansatz proportional dem Bestand, so mufs sich pro 100 Teile Stickstoff am Körper dieselbe Umsatzzahl ergeben. Ich knüpfe zuerst an die Serie I an, auf welche der 9tägige Versuch mit kleinen Eiweifsmengen und dann ein solcher mit 30% Fleisch und 70% Fett folgte. (S. 75.)

In der darauffolgenden Reihe (II. S. 75) mit 30% Fleisch erhält man für 3 Tage:

I:	Bestand 310,6 g	Umsatz 12,68 g	= 4,05	3,81 % des Bestandes
II	318,8 »	11,45 »	3,58	
III	326,0 »	12,45 »	3,81	
IV	333,3 »	15,58 »	4,67	4,46 %
V	337,6 »	14,54 »	4,35	
VI	343,8 »	15,01 »	4,36	
VII	348,7 »	16,64 »	4,77	4,70 %
VIII	352,0 »	17,06 »	4,80	
IX	354,7 »	(5,41) „	4,55	(für 3 Tage.)

Der N-Verbrauch bei dieser Nahrungszufuhr steigt also nicht proportional dem Anwuchs, sondern er nimmt rascher zu als die N-Masse des Organismus. Die gefütterte N-Menge war eine ziemlich bedeutende, denn es waren rund 30 % der Gesamtkalorien als Eiweifs gegeben worden. Die Kost im Ganzen war ihrem Kaloriengehalt gemäfs eben ausreichend, es kann sich also dabei auch gar nicht um eine spezifisch dynamische Wirkung handeln, dazu war auch die zugeführte Eiweifsmenge an sich viel zu gering. Die Steigung des Mehrverbrauchs an Eiweifs war über 20,4 % in der VII.—IX. der dreitägigen Perioden.

An die Serie II (Fettversuch) war eine Reihe mit Zufuhr von 60 % Fleischkalorien und 40 % Fettkalorien (s. S. 78) angeschlossen mit folgendem Ergebnis (gleichfalls Kalorienbedürfnis gedeckt):

	Anfangbestand an N	Umsatz	p. 3 Tage
I. Periode	267,2 g	31,9 g	= 11,94 % v. Bestand
II. »	299,1 »	31,8 »	10,65 »
III. »	331,0 »	32,8 »	9,91 »
IV. »	353,7 »	37,0 »	10,17 »

Der Ansatz war sehr bedeutend 31,9 g, 31,9 », 32,7 » in jeder dieser 4 Perioden

Diese Reihe scheint also mit der Annahme zu stimmen, dafs wirklich der Eiweifsumsatz mit der Masse des »Fleisch-

ansatzes« übereinstimmt. Näherer Kritik hält aber diese Ansicht nicht stand.

Denn beweisend sind diese Ergebnisse der Versuche nur, wenn nur eine Variable sich geändert hat — die Masse des Körpers, der dann die Zersetzung nachfolgt.

Dies trifft aber nur für den ersten Versuch zu nicht für diesen zweiten. Wie man nämlich bei Ausrechnung des zugeführten Eiweifses im Verhältnis zu dem N-Bestand des Körpers ersehen kann (die Zahlen findet man genauer angeführt etwas später), blieb nur im ersten Versuch das Verhältnis Nahrung: Körperbestand konstant bzw. differierte es so wenig, dafs man es konstant nennen kann. In dieser II. Reihe sanken aber durch den starken Ansatz die relativen Nahrungsüberschüsse schnell und um so bedeutende Gröfsen, dafs dadurch ohne weiteres ein Zurückbleiben der Zersetzung erklärbar und notwendig wurde. Man sieht auch ganz deutlich, wie sich die beiden Faktoren Minderung durch relative Abnahme der N-Nahrung und Zunahme des Umsatzes mit steigendem Anwuchs geltend machen. Erst haben wir (I. und II. Periode) eine Tendenz zum Sinken des N-Verbrauchs und dann gegenüber diesem Minimum nachfolgend wieder ein Ansteigen des N-Verbrauchs.

Die erste Reihe mit 30 % Eiweifskalorien gibt ganz einwandsfreie Resultate. Da die auf 100 Körperstickstoff berechnete Umsatzgröfse des N steigende Werte geben, so ergibt sich, dafs der »Fleischansatz«, wie man sich früher ausdrückte, nicht die Ursache der Einstellung auf das N-Gleichgewicht sein kann; letzteres mufs also noch in einem anderen Vorgang gesucht werden. Da bei 20—22° Temperatur und bei einer Nahrungsmischung von 30—60 % Eiweifs die spezifisch dynamische Wirkung, die bei höherer Temperatur und bei reiner Eiweifskost sehr in die Erscheinung tritt, nicht als Ursache des Zuwachses des N-Verbrauchs pro 100 Körper N angesehen werden kann, mufs ein andrer Faktor mitspielen.

Dieser Faktor, der uns den Gang der Eiweifszersetzung aber aufklären kann, ist der N-Ansatz

selbst als regulierendes Mittel des für die Zerstörung disponiblen Eiweifses. Und wenn die N-Masse des Körpers eine ungleiche Anziehung für das Eiweifs besitzt, wenn die heruntergekommene, weit von ihrem Optimum des N-Gehalts abstehende Zelle cet. par. stärker Eiweifs anzieht als die bereits besser ernährte, haben wir in dieser Erscheinung abnehmenden N-Ansatzes einen von Tag zu Tag mit dem Anwuchs sich steigernden Moment für die Eiweifsumsetzung. Denn nur das, was die Zelle nicht für sich, d. h. den Anwuchs verbraucht, bleibt für die Zersetzung frei.

Die N-Masse des Organismus tritt also in dreifacher Art bei der Regulierung des N-Umsatzes in Tätigkeit:

1. als Organmasse, welche ein bestimmtes energetisches Bedürfnis besitzt;

2. als Organmasse, welche bei reiner Eiweifszufuhr und bei physikalischer Regulation ein gesteigertes Mafs an Energiezufuhr erfordert;

3. als Zellmasse mit variabler Eigenschaft, die je nach dem Ernährungszustande der Zelle bald mehr bald weniger Eiweifs zum Anwuchs beansprucht.

Nur wenn man alle diese Eigentümlichkeiten berücksichtigt, lassen sich die Vorgänge der Eiweifszersetzung in allen besonderen Fällen erklären und verstehen.

Nunmehr wollen wir die Beziehungen des N-Ansatzes zum Bestand des Körpers an N selbst einer zahlenmäfsigen Betrachtung unterwerfen, namentlich auch, um die Frage zu behandeln, in welchem Grade von Tag zu Tag die N-Anziehung der Zellen abnimmt.

In der Reihe 20.—29. VI. sind die

	Nahrungsmengen zum N-Bestand:	Jeweiliger Ansatz zum Bestand:
I.	3,20 % pro 3 Tage	0,96 % pro 3 Tage
II.	3,19 »	0,12 % »
III.	3,31 »	0,43 % »

In der darauffolgenden Reihe (II. S. 75):

Nahrungsmengen zum N-Bestand:		Jeweiliger Ansatz zum Bestand:	
I. 6,72	5,99 % p. 3 Tage	2,64	2,18 p. 3 Tage
II. 5,23		1,65	
III. 6,06		2,25	
IV. 6,09	5,90 % p. 3 Tage	1,42	1,45 p. 3 Tage
V. 5,84		1,49	
VI. 5,79		1,43	
VII. 5,71	5,63 % p. 3 Tage	0,94	0,93 p. 3 Tage
VIII. 5,61		0,81	
IX. 5,57		1,02	

In der weiteren Reihe (S. 78):

I.	17,98 p. 3 Tage	5,94 p. 3 Tage
II.	15,67 »	5,02 »
III.	14,35 »	4,44 »
IV.	12,79 »	2,62 ».

Die Versuchsergebnisse entsprechen also durchaus der Auffassung, dafs die Anlagerung allmählich nachläfst und deshalb ein Ausgleich des N-Umsatzes eintritt. Ich sehe in der Zellfunktion des Ansatzes und Aufbaues die primäre und wichtigere Aufgabe, der dann mehr sekundär die weitere Verwertung des Eiweifses folgt, seine Spaltung, seine Verbrennung.

Bei reichlichem Überschufs sehen wir den Ansatz rascher zu Ende kommen als bei mäfsigem, ich betone aber nochmals, dafs hier die relative Nahrungsverminderung bei dem Versuch die Einstellung des Anwuchses mitbedingt hat, und dafs deshalb das Experiment, wenigstens was die Dauer eines solchen N-Ansatzes anlangt, nicht exakt genug ausgefallen ist.

Man kann die Zahlen auch anders ordnen, indem man sie ungeachtet der Verschiedenheit der Reihen nach dem Ansatz pro 100 N Körperbestand zusammenstellt.

Dann sieht man Fälle, bei denen der gleiche tägliche (dreitägige) Ansatz vorhanden ist, z. B. bei A und B; ist das Tier

schon reich an N, so gehört relativ viel mehr N dazu, um diesen Ansatz zu erzielen, als wenn es herabgekommen ist: bei A für eine Änderung des N-Bestandes von 17% die doppelte Nahrungszufuhr, bei B für 14% N-Bestand mehr um 78% in der Zufuhr. Ich will damit keine allgemein bindenden Werte geben, nur zeigen, dafs für das Eiweifs und seine Wirkungen der Körperbestand, d. h. der Ernährungszustand wesentlich ist, und bei einseitiger Eiweifsverarmung der N-Bedarf für Gleichgewicht offenbar stark abnimmt.

	Absoluter N-Bestand	auf 100 N am Körper gerechnet Nahrung	Ansatz
	267,2	17,88	4,94
	299,1	15,67	5,02
	331,0	14,35	4,44
A.	310,6	6,72	2,64
	363,7	12,79	2,62
	326,0	6,06	2,25
	318,8	5,25	1,65
	337,6	5,84	1,49
	343,8	5,79	1,43
	333,3	6,09	1,42
	354,7	5,57	1,02
B.	305,6	3,20	0,96
	348,7	5,71	0,94
	352,0	5,61	0,81
	321,9	3,31	0,43
	312,4	3,19	0,12

Den ganzen Verlauf des N-Ansatzes bei meinem Tier kann man am schönsten aus der umstehenden Kurve (Fig. 1, S. 58) ersehen. Sie zeigt uns die Zahlen je auf 100 Körper-N reduziert und gibt also ein Bild, wie die Anziehung der Zelle für N mit fortschreitendem besseren Ernährungszustand kleiner wird. Bei 60% Eiweifs der Gesamtkalorien war schon nach 14 Tagen der Maximaleffekt erzielt, wären die Überschüsse gleichmäfsig grofs geblieben, so hätte der Ansatz noch länger gedauert. Bei 30% der Kalorien

als Eiweifs dauert der Ansatz, wenn man die Kurve anzieht, bis gegen 38 Tage. Bei der kleinsten Zufuhr läfst sich eine Grenze genauer nicht angeben, da sehr kleine Ansätze natürlich schon methodisch nicht mehr nachweisbar sind, auch wenn sie bestehen mögen.

Wir sehen also, dafs wir uns den Gang der Eiweifszersetzung so zu erklären haben, dafs bei Aufnahme dieses Nahrungsstoffes die Zellen versuchen werden, ihren Zustand zu ändern und zu verbessern. Dies wird am leichtesten möglich sein, wenn ihr energetischer Bedarf in anderer Weise als durch Eiweifs gedeckt wird.

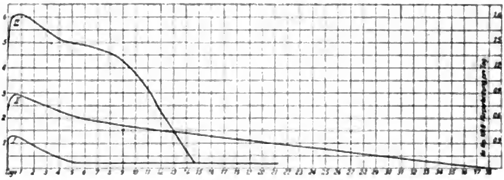


Fig. 1.

Mit der Hebung des Ernährungszustandes der Zelle, d. h. mit der Annäherung an das Optimum — das natürlich an eine bestimmte Gröfse der Nahrungszufuhr gebunden ist, — fällt die Anziehungskraft für das Eiweifs ab, das letztere wird zerstört.

Die Eiweifsmenge (Prozentgehalt der Kalorien) wird ja in ihrer Gröfse den Ansatz begünstigen, weil mit steigender Menge die Dauer des Nahrungsstromes eine länger dauernde werden mufs und schon hierdurch mehr *Zeit* für den Ansatz gewonnen wird.

Durch diese sich mit Hebung des Ernährungszustandes mindernde Anziehung übt die Zelle selbst, auch ohne ein weiteres Mittelglied wie Vorratseiweifs, einen wichtigen regulatorischen Einflufs auf die Zersetzung aus.

Die untersuchten Fälle betreffen also solche Versuchsbedingungen, bei denen ein gröfserer Überschufs der Nahrung hinsichtlich der Gesamtkalorien vermieden worden ist.

Dies ist absichtlich so geordnet worden, weil man bei Darreichung einer wirklich abundanten Kost auf weitere Komplikationen der Versuche stöfst.

Was meine Versuche vor anderen voraus haben, ist das Bemühen unter möglichst einfachen Bedingungen zu arbeiten: gleiche Temperatur, gleiche Kalorienmenge, tunlichst gleicher Körperbestand; variiert ist nur die relative Beteiligung des Eiweifses am Aufbau der Kost. Mehr Eiweifs als 60% zu geben hatte keinen Sinn, da wir sonst zur einfachen Eiweifsernährung, die ganz andere Resultate gibt, kommen müfsten, denn diese bringt ja einen nennenswerten N-Ansatz, wie schon oben gesagt wurde, meist nicht zustande, oder nur bei so aufsergewöhnlichen Versuchsbedingungen, wie man sie gewöhnlich nur ein paar Tage durchführen kann.

Durch die vorliegenden Versuche ist also begründet, dafs die beiden Hauptaufgaben, welche dem Eiweifs der Nahrung zufallen, Ersatz für die Abnutzungsquote, und wenn es möglich ist, Verbesserung des Zellbestandes, in erster Linie befriedigt werden, wenn im übrigen die Kost durch N-freie Substanzen keine überreichliche Inanspruchnahme des Eiweifses zu dynamogenen Aufgaben fordert. Die natürliche Ernährung des Säuglings aller Tierspezies, welche man näher kennt und über die ich a. O. berichten werde, hält sich innerhalb dieser Ernährungs- und Eiweifsbreite.

Die Vorkommnisse sehr grofser Eiweifsumsätze sind nur aus dynamogenen Gründen möglich, für deren Erläuterung ich oben die theoretischen Grundsätze angeführt habe.

Wenn sonst dem Körper über das Mafs seines Ansatzbedürfnisses Eiweifs aufgebürdet wird, ist es nutzloser Ballast, wird durch Spaltung entwertet, diese N-Umsätze sind kein Ausdruck für physiologische Vorgänge von höherer Dignität, sie beweisen keine Notwendigkeit der betreffenden N-Zufuhr.

Ausnutzung der Eiweifszufuhr für den Ansatz.

Der Ansatz von N ist bis jetzt einer näheren Untersuchung nicht unterzogen worden, daher will ich diese Frage an der Hand meiner Experimente noch etwas allgemeiner behandeln:

Die hier an einem Hunde von 10 kg Lebendgegewicht erhaltenen Ergebnisse werden sich unter analogen Bedingungen bei gröfseren und kleineren Tieren derselben Spezies und vermutlich auch bei anderweitigen Organismen wieder anwenden lassen, nur müssen sie auf deren Kraftwechselverhältnisse übertragen werden.

Die analogen Verhältnisse sind begründet: a) in der Nahrung; diese mufs entsprechend zusammengesetzt sein. Es empfiehlt sich also vom Nahrungsbedarf des hungernden Tieres auszugehen und diesen dann durch eine Kost zu decken, in der das Eiweifs in dem bestimmten Verhältnis vertreten ist. b) in dem Körperzustande, insofern das Tier, sollen ähnliche Ergebnisse gefunden werden, im gleichen Grade vom Optimum des Bestandes der Zellen entfernt sein mufs. Die Nahrungswerte auf 1 kg Gewicht oder auf 100 N des Körpers berechnet, müssen selbstverständlich bei Tieren verschiedener Gröfse verschiedene sein, da diese ja von der absoluten Körpergröfse und den durch das Oberflächengesetz bedingten Gröfsen des Kraftwechsels abhängen müssen.

Wenn man die in der Zeiteinheit pro Kilogramm Tier erreichten N-Ansätze als Ansatzgeschwindigkeit bezeichnet, so ist es eine einfache Forderung der Logik, dafs diese der Stoffwechselintensität des Tieres proportional sich verhalten mufs. Je kleiner ein Tier, um so lebhafter sein Umsatz an Nahrungsstoffen, um so energischer sein Zerfall beim Hunger. In der Zeiteinheit kommt das kleine Tier rascher herunter als ein grofses.

Dieser Funktion gegenüber steht die andere der Ernährung, die beim kleinen viel intensiver ist, und ebenso mufs es mit der Funktion des Wiederersatzes, des Aufbaues etc. sein.

Die gröfsere Nahrungsmenge von Eiweifs, die beim kleinen Tier auf 100 Körper N trifft, mufs vorhanden sein, um den schnellen Aufbau zu erzielen. Die absoluten Gewichte des Anwuchses (pro 100 Körper N) sind beim kleinen Tiere folgerichtig viel gröfser in der Zeiteinheit.

Die Ansatzgeschwindigkeit ist also eine Funktion, die von der Körpergröfse abhängig ist, und der sich im Bedarfsfalle die Nahrungszufuhr akkommodieren mufs.

Ansatzgeschwindigkeit und Wachstumsgeschwindigkeit brauchen aber nicht gleichartige Gröfsen zu sein. Die erstere ist während der ganzen Lebenszeit vorhanden, die letztere nur temporär und in abnehmender Intensität mit fortschreitender Entwicklung des Individuums.

Auch die morphologischen Unterlagen der Regeneration und des Wachstums sind aufserordentlich verschiedene. Die Geschwindigkeit des Wachstums in der ersten Lebenszeit kann man aus Feststellungen von Bunge, betreffs der Verdopplungszeit der Neugebornen ersehen. Ich gebe seine Zahlen nachstehend wieder.

	Körpergewicht bei der Geburt kg	Das Körpergewicht wird verdoppelt nach Bunge in x Tagen
Meerschweinchen	0,05	13
Kaninchen	0,06	6
Katze	0,12	9
Hund	0,28	8
Schwein	1,50	16
Mensch	3,00	180
Schaf	3,90	12
Rind	35,00	47
Pferd	50,00	60

Ohne in die Probleme des Wachstums näher eintreten zu wollen, da diese in einer besonderen Abhandlung Erörterung finden sollen, kann man sagen, dafs zwischen Ansatzgeschwindigkeit, die ja dem Stoffwechsel genau folgt, und Wachstumsge-

schwindigkeit einfache elementare Beziehungen nicht bestehen können.

Für einen annähernden Vergleich eignen sich die Zahlen für Mensch und Schaf. Da sie beide bei der Geburt etwa gleich schwer sind, so stimmt auch der Energieverbrauch beider überein, und die Erscheinungen des Hungers müssen demgemäfs gleichartig ablaufen, ferner ebenso der Aufbau zugrunde gegangener Substanz, der Ansatz. Da aber das Kind erst in 180 Tagen, das Schaf schon in 12 Tagen sich verdoppelt, so ist das Wachstum bei ersterem fünfzehnmal langsamer als beim Schaf. Daraus kann man auch folgern, dafs das Nahrungsmaterial, welches in beiden Fällen beim Wachstum verwertet und beansprucht wird, aufserordentlich verschieden an Menge sein mufs. Das Wachstum ist ein Prozefs, der nicht von der ganzen Ernährung losgelöst ist, wo viel Wachstum ist, mufs viel Nahrung verzehrt werden. Das langsame Wachstum des Menschen mufs mit einer relativ geringen Nahrungsaufnahme einhergehen, dies werde ich später auch beweisen.

Nachdem nun die allgemeine Wirksamkeit der Zellanziehung auf den Ansatz einerseits und in ihrer Rückwirkung auf den Eiweifsumsatz erledigt worden ist, kann man sich auch noch mit der Frage beschäftigen, in welchem Mafse bei steigenden Eiweifsmengen in der Kost die Verwertung des Eiweifsstromes für die Zwecke des Ansatzes ausgewertet wird. Die Nahrungsüberschüsse allein sind niemals das Entscheidende, sondern immer nur der Zustand der Zelle.

Die Ernährung kann in zweierlei Variationen vorgenommen werden, entweder man führt dieselbe Kalorienmenge zu unter Variation des Eiweifsgehaltes, oder man beläfst die Nahrung insoweit bei gleicher Zusammensetzung, als man ihr den gleichen Gehalt an Eiweifs gibt, steigert aber die täglich gereichte Calorienmenge.

Des letzteren Falles bedient sich meistens die Natur beim Wachstum der Tiere wie der Menschen; ich werde auf ihn in einer späteren Arbeit näher eingehen, betrachte hier nur die Variation des Eiweifsgehaltes.

Damit wir nicht mit zwei Unbekannten operieren, müssen wir von Zuständen gleicher Körperbeschaffenheit ausgehen.

Das Resultat, das ich vorausschicke, ist: Die Anlagerung verläuft nicht proportional dem Überschuſs.

Was ist als Eiweiſsüberschuſs zu betrachten? Oben ist nachgewiesen, daſs der Körper meiner Versuchstiere mit jener Eiweiſsmenge, die er im Hunger verbrauchte, in minimo sich auch bei Fütterung einstellte. Eine Zufuhr, die also mehr als diese Eiweiſsmenge bringt, stellt einen Überschuſs dar. Die Versuchsergebnisse sind folgende gewesen:

Verhältnis des eingeführten N (Nahrung) zum Körperstickstoff.

Die kompletten Reihen betrachtet:

	Mittlerer Bestand	Zufuhr p. Tg.	auf 100 N:	p. 3 Tage
(21.—29. VI.)	I 308,1 N	3,37 =	1,09 %	3,27
(20. VI. – 24. VII.)	II 332,9	6,58 =	1,98	5,94
(16. VIII.—28. VIII)	III 295,5	15,84 =	5,36	16,08

Zieht man von der Zufuhr den kleinsten N-Umsatz ab (2,72 bis 2,51 g N pro 100 Körper-N, so hat man als Überschuſs die Zufuhr über die Erhaltungsquote (für 3 Tage berechnet):

			Ansatzquote im Verhältnis zum Körper-N.	
I.	0,56	(1)	0,513	(1)
II.	3,23	(5,7)	1,611	(3,13)
III.	13,57	(20,6)	4,77	(9,30)

Vom Überschuſs obiger Definition ist angesetzt worden:

I. 91,6 %
II. 49,9 %
III. 34,4 %

Wenn ich in dieser Berechnung den Gesamtdurchschnitt jeder Reihe nehme, so werden ungleich lange Perioden verglichen, eine 25tägige Periode z. B. in II, eine 12tägige in III. Dies gibt insofern aber doch ein gutes Bild der Wirkungen mit Bezug auf die Verwertung des Nährmaterials als die anziehenden Kräfte des Ansatzes von einem Maximum = Beginn des Versuches bis auf ein Minimum = Ende des Versuches, dem Zeitpunkt, der in der Tat fast mit dem N-Gleichgewicht, also dem Ende der Anziehungskraft, abschloſs, fortschreiten.

Der Nutzeffekt des Überschusses über den minimalsten Eiweifskonsum war also am günstigsten bei der kleinsten Zufuhr und am geringsten bei der grofsen Zufuhr.

Zu keinem anderen Resultate kommt man, wenn man nicht die ganze Periode der Versuche, sondern nur gleich lange Teile herausgreift.

Ich nehme von jeder Reihe neun aufeinanderfolgende Tage und ziehe wie oben den Hungerumsatz als Minimalbedarf von der Zufuhr ab (auf je 100 N am Körper berechnet) und vergleiche diesen, also den dem Nahrungsüberschufs entsprechenden Wert mit dem erzielten Ansatz, dann hat man:

Wirklicher absoluter N-Bestand, bei dem der Versuch ausgeführt wurde	p. 100 N am Körper Nahrungsüberschuß	Ansatz
313,3	0,55	0,51
318,4	3,30	2,28
299,1	13,44	5,13

Der absolute N-Bestand liegt sich so nahe, dafs die Reihen als gute Vergleiche dienen können.

Daraus folgt: von 100 Teilen im Überschufs zugeführtem N kommen zum Ansatz

92,7
66,0
38,1

also am meisten wurde relativ bei kleinen Überschüssen das Eiweifs angezogen. Die Ursache dafür kann sein:

1. die leichtere Zerlegung des in grofsen Mengen eingeführten N, weil dieser nicht sofort angesetzt werden kann und dynamogen benutzt wird,
2. die Begrenzung des N-Ansatzes in der Zeiteinheit überhaupt.

Die relativen Zahlen des Nahrungsüberschusses zeigen folgendes Bild:

Überschufs		Ansatz	
	1	1	
1	6	4,4	1
4,1	24,4	10,1	2,3

Der Ansatz nimmt also in dem Sinne ab, dafs bei gröfseren Überschüssen der Nutzeffekt nicht gleichmäfsig, sondern stärker sinkt als bei den geringen Überschüssen.

Nun ist aber noch der Einflufs des Vorratseiweifses zu betrachten. Aus meinen Versuchen sind nur 2 Fälle schätzbar. Nach dem Auffütterungsversuch mit 183 Fleisch war die N-Ausscheidung am ersten Hungertag 5,51, während bei 2,71 % Hungerumsatz pro 100 N am Körper nur 0,96 pro Tag im Harn hätten erscheinen sollen, also

$$\begin{array}{r} 5{,}51 \\ -\ 0{,}96 \\ \hline 4{,}55 \end{array}\ \mathrm{g} = \text{Vorratseiweifs,}$$

die sich im Laufe der ersten Fütterungstage gebildet haben müssen; rund 1,3 % des Bestandes, oder wohl etwas mehr, da am 2. Hungertag in der Regel noch ein Plus erscheint, das hier nicht bestimmt wurde. Analog beim Versuche mit 430 Fleisch.

+ 8,45 am ersten Hungertag
während 0,81 erscheinen sollten
also mehr + 7,64 = 2,3 % des N-Bestandes,

an den nächstfolgenden Tagen wäre sicher noch weiter eine Mehrausscheidung von N erschienen.

Der wirkliche N-Ansatz und Organansatz kann also namentlich bei reichlicher Eiweifszufuhr sogar noch etwas überschätzt werden und bei grofsen Überschüssen das Anwachsen des Organ-N noch kleiner sein als angenommen.

Die Menge des Vorratseiweifses wächst offenbar rascher als die zugeführte Eiweifsmehrung ausmacht. Bei kleineren Eiweifsmengen als bei 15 % Eiweifskalorien ist es überhaupt nicht nachzuweisen. Dies gilt nur für Eiweifs-Fettgemische.

In vielen Fällen der menschlichen Ernährung spielt das Vorratseiweifs offenbar gar keine Rolle; es wäre aber immerhin erwünscht, diese Frage des Vorratseiweifses mit den moderneren Versuchsverfahren wieder aufzunehmen, da die älteren Experimente zu weiteren Betrachtungen keine Unterlage geben und nicht aus-

geschlossen erscheint, dafs das Vorratseiweifs mit manchen Eigentümlichkeiten des Organismus, die zu den eigentlichen Bilanzproblemen nicht gehören, in Zusammenhang steht.

Die Ungleichheit der Anziehung für Eiweifs macht sich auch geltend, wenn man einen einzelnen Fütterungstag in seine Teile zerlegt; in den ersten Stunden des Tages ist die Zersetzung sehr gesteigert, da in der Zeiteinheit stets nur ein bestimmtes Maximum an Eiweifs abgelagert werden kann, der Überschufs also zersetzt wird.

Mit der Erhöhung des Gehaltes der Nahrung an Eiweifs, das folgt auch aus diesen Betrachtungen, steigt für den Körper die Notwendigkeit, dasselbe für die rein dynamischen Zwecke zu verwerten und somit mufs ja die Ausnutzung für den Ansatz sinken, um bei voller Eiweifsernährung auf ein gewisses Minimum abzusinken (s. auch nächsten Abschnitt).

Nutzeffekt eines Nahrung wechselnden Eiweifsgehaltes hinsichtlich des N-Ansatzes.

Ich mufs nun noch zu einem anderen Problem Stellung nehmen, nämlich zur Frage des *Nutzeffektes* einer Fütterung überhaupt. Ist es rationeller, mit kleinen oder grofsen Eiweifsmengen den Ansatz zu betreiben? Diese Frage ist durch das eben Erörterte, nämlich durch den Umstand, dafs von kleinen *Überschüssen* relativ mehr übrig bleibt als von grofsen, durchaus nicht entschieden.

Denn für den Nutzeffekt kommt es nicht allein darauf an, dafs von dem Überschufs relativ viel zurückbehalten wird, sondern nur darauf, wie lange Zeit notwendig ist, um ein Gleichgewicht zu erzielen. *Wenn bei kleinen Überschüssen der Eiweifsüberschufs über den Minimalbedarf gut ausgenutzt wird, so kann der Gesamtnutzeffekt dadurch wieder in Frage gestellt werden, dafs das N-Gleichgewicht erst sehr spät eintritt, und dafs man deshalb viele Tage für die Befriedigung des Eiweifsminimums zu sorgen hat.*

Wenn ich auf die gestellte Frage vielleicht auch noch keine absolut exakte Antwort zu geben vermag, so liegt es darin, dafs solche Probleme erst nach Abschlufs und Durchrechnung der Versuche uns entgegentreten, immerhin gibt mir das vorliegende Material doch schon ein recht zutreffendes Bild.

Über die Frage, was günstiger sei für den Ansatz, eine grofse Eiweifszufuhr oder eine kleinere, scheinen die Akten sozusagen ganz geschlossen. Man steht allgemein auf dem Standpunkte C. Voits, wie er denselben (Zeitschr. f. Biol. V, S. 344) niedergelegt hat. Voit meint damals, dafs bei reiner Eiweifszufuhr der Ansatz sehr gering sei und schnell ein Gleichgewicht eintrete. Bei Mischungen von Eiweifs und Fett werde bei mittleren Gaben von Fleisch am meisten Ansatz gewonnen. Bei gröfseren Eiweifsgaben vermehrte sich das zirkulierende Eiweifs zu schnell.

Nähere Definition hat diese mittlere Eiweifsmenge nicht gefunden. Ich mufs aber auch zugeben, dafs die Versuche, welche von Voit zusammengestellt wurden — besondere der Fragestellung gewidmete Experimente liegen nicht vor — zum Entscheid nicht herangezogen werden können. Es wird durch diese Zusammenstellung (Biol. V, S. 344) nur ausgeführt, wieviel im ganzen an Ansatz eingetreten sei und wie lange der Ansatz dauerte. Die einzelnen Reihen liegen Jahre auseinander, so dafs man nicht nur nicht sicher weifs, ob der Hund unter denselben körperlichen Zuständen sich befand, vielmehr mit Bestimmtheit das Gegenteil annehmen mufs. Die Gröfse der Kalorienzufuhr ist ganz und gar verschieden gewesen, das Körpergewicht nicht in Rechnung gezogen. Ich gebe daher die auf N (statt Fleisch) umgerechneten Tabellen (S. 68) zugleich mit dem Kalorienwert der Kost.

Wenn man die Tabellen durchsieht, ist nur die eine Tatsache für einen lang dauernden Ansatz verwertbar, dafs der Hund bei 500 Fleisch und 250 Fett in 32 Tagen 61,0 g N ansetzte, aber auch bei 1800 Fleisch und 30—150 Fett werden in 23 Tagen immerhin 30,2 g N angesetzt. Im ersten Falle macht das

Eiweifs 15,8, im letzteren 61 % der Gesamtkalorien aus. Ob aber im letzteren Falle der Hund wirklich gleich N-arm war, im Jahre 1863 wie im Jahre 1858, das weifs man nicht. So lange Zeitintervalle eignen sich überhaupt nicht für beweisende Versuche. Ich würde also nicht in der Lage sein, etwas auszusagen, ob bei dem geringen langsamen N-Ansatz schliefslich mehr erreicht wird als bei höherem Prozentsatz von Eiweifs in der Kost.

Zahl der Tage	Datum	Fleisch	Fett	N der Zufuhr	Eiweifs-Kal.	Fett-Kal.	Summe der Kal.	Davon Eiweifs-Kal. in %	Ansatz von N im ganzen	Ob N-Gleichgewicht
32	6. XII – 6. I. 58	500	250	17,0	442	2350	2792	15,8	61,0	noch nicht
3	6. – 9. I. 58	750	250	25,5	663	2350	3413	19,4	9,3	nahezu
5	30. XII.–4. I. 61	800	200	27,2	707	1880	2587	27,3	5,1	ja
4	22.–26. XI. 60	800	200	27,2	707	1880	2587	27,3	10,8	noch nicht
3	27.–30. XI. 60	800	200	27,2	707	1880	2587	27,3	12,9	»
3	9.–12. I. 58	1000	250	34,0	884	2350	3234	27,3	12,8	nahezu
3	12.–15. I. 58	1250	250	42,5	1105	2350	3455	32,0	4,1	»
4	16.–19. I. 58	1500	250	51,0	1326	2350	3676	36,0	16,1	»
3	19.–22. I. 58	1500	350	51,0	1326	3290	4616	28,7	5,4	»
10	22.–31. I. 62	1500	150	51,0	1326	1410	2726	48,5	3,5	ja
23	9. III – 9. IV. 63	1500	30 – 150	51,0	1326	846	2172	61,0	30,2	nahezu
7	1.–8. IV. 59	1800	250	61,2	1591	2350	3941	40,3	29,0	ja
3	12.–15. I. 59	2000	250	68,0	1768	2350	4118	42,9	12,0	nahezu

Der **E f f e k t d e r A u f f ü t t e r u n g**, der überhaupt sich erzielen läfst, läfst sich aus meinen Versuchen am besten entnehmen, wenn man die Ergebnisse der Experimente in Kurvenform betrachtet. (Fig. 2, S. 69.)

Ich habe die Resultate nach der Menge des Ansatzes in g N pro Tag, wie er unmittelbar erhalten wurde, eingetragen und durch Linien verbunden. Die Kurven zeigen grofse Schwankungen, die nicht wohl in Versuchsfehlern liegen können. Die Abnahme des Ansatzes erfolgt erst allmählich, dann rascher. Man kann aus den Kurven, indem man sie zur Abszisse verlängert,

schätzen, wieviel etwa noch an N angesetzt sein würde, wenn man die Versuche bis zum Gleichgewicht gebracht hätte. Die Werte mit den kleinsten Eiweifszahlen eignen sich wegen der Unsicherheit der geringen absoluten Gröfsen nicht wohl zu weiterer Behandlung, wohl aber die beiden anderen Reihen.

Bei II, d. h. einer Mischung von 30 % Fleischkalorien und 70 Fettkalorien waren 44,61 N angesetzt worden, dazu nach Schätzung in graphischer Darstellung noch weiter + 6,75 bis zum Gleichgewicht, im ganzen also 51,43 g Nutzeffekt und Ansatz. Bei III wurden direkt beobachtet 56,61 g N, dazu nach Schätzung 6,85 N = Summa 63,46, sonach wäre der Effekt bei 60 % Fleischkalorien und 40 % Fettkalorien etwas günstiger als

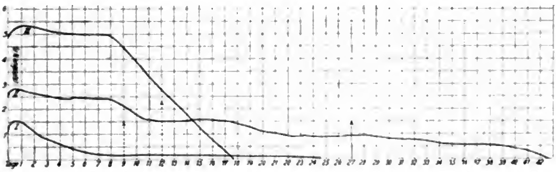


Fig. 2.

bei der halben Menge Fleisch, aber in obigen Zahlen stecken noch mindestens 4,55 N für II und 7,64 N für III, die als Vorratseiweifs angenommen werden müssen; ja sicher ist dieser Wert III erheblich zu klein. Legt man auf Organbildung selbst Wert, so scheint in der Ansatzfähigkeit einer Kost mit 30 % und einer solchen mit 60 % Eiweifs kein Unterschied gegeben, nur die Zeit ist sehr different, denn bei 30 % Fleischkalorien wird in 38 Tagen als Ansatz erzielt, was bei 60 % schon in 15 Tagen erreicht wurde. Auch wenn man im letzteren Falle die Bildung der begrenzten Menge Vorratseiweifs als etwas Minderwertiges in Erwägung zieht, bleibt vom ökonomischen Standpunkte zu beachten, dafs in dem einen Falle der Stoffwechsel 38 Tage, im andern nur 15 Tage gewissermafsen dem Ansatz angepafst sein mufs. Ersparnis an Zeit kann auch ein beachtenswerter Gesichtspunkt für den Ansatz sein.

Überschreitet man in der Kost die Grenze von 60 % Eiweifskalorien, so wird voraussichtlich sehr schnell die Ansatzmöglichkeit herabgesetzt, wir nähern uns mehr und mehr der reinen Eiweifskost.

Auch wenn durch vorherige Abmagerung die Bedürfnisse für den Ansatz sehr günstige sind, hat die ausschliefsliche Eiweifsfütterung nur beschränkten Wert. Voit ist dabei wohl etwas zu weit gegangen, wenn er meint, bei reiner Eiweifskost werde nur zirkulierendes und kein Organeiweifs gebildet. Man kann sehr wohl zeigen, dafs auch bei ausschliefslicher Eiweifszufuhr Organbildung eintritt. Immerhin erfordert dies Verhalten eine nähere Erklärung, die man früher damit erledigt hielt, dafs eben reine Eiweifszufuhr nur zirkulierendes Eiweifs bilde, das seinerseits gleich wieder zerlegt werde. Das ist aber schliefslich keine Erklärung des Vorganges. Die wahre Veranlassung für den immerhin befremdenden geringen Ansatz grofser Eiweifsmengen ist eine ganz einfache.

Zurzeit liegen weder in der alten noch in der neuen Literatur ad hoc angestellte Versuche über die Ansatzmöglichkeit bei reiner Eiweifsgabe vor, denn darunter verstehe ich solche, die an einem systematisch für den Ansatz vorbereiteten Tier ausgeführt wären. Man kann ja sagen, die ganze Frage hat kaum eine praktische Bedeutung für den Menschen, sie besitzt sie aber für die Theorie des Eiweifsumsatzes. Indes auch ohne solche spezielle Versuche kann man die ungünstige Rolle grofser Eiweifsmengen für den Ansatz leicht verstehen, wenn man die energetischen Verhältnisse heranzieht.

Man darf sagen, wenn es auch paradox klingt, — es ist nie so wenig Eiweifs für den Ansatz vorhanden als bei reiner Eiweifskost, denn dabei wird ja das Eiweifs für dynamogene Zwecke verbraucht und ein nachhaltiger Ansatz ist überhaupt nur möglich, wenn mindestens durch die Eiweifszufuhr nicht nur der ganze Kalorienbedarf gedeckt, sondern auch noch ein Überschufs eben für den Ansatz dazu gereicht wird.

Nur ganz ausnahmsweise, d. h. bei sehr niedriger Lufttemperatur, gelingt es, die Überschüsse der Eiweifsnahrung über

den Bedarf ohne weiteres zum Ansatz zu bringen. Das sind aber für letzteren überhaupt sehr ungünstige Bedingungen, weil bei niedriger Temperatur (für den Menschen kommt es überhaupt nicht in Betracht) der Stoffwechsel enorm erhöht ist. Bei mittlerer Temperatur kommt die spezifisch dynamische Wirkung des Eiweifses in Betracht, die erst bei 40 % Nahrungsüberschufs über den Hungerbedarf das erste dauernde Nahrungsgleichgewicht schafft, für Ansatz wird also noch weit mehr an Eiweifs gefordert. Mit steigendem Ansatz wächst aber bei Eiweifs auch der Kalorienbedarf für den Anwuchs rascher als bei jeder anderen Nahrungskombination. Nutzlose Vergeudungen des Nahrungsmaterials sind also die notwendige Folge.

Im allgemeinen werden sich schon mit Werten, die bei 30—40 % Eiweifskalorien liegen, alle rationellen Zwecke des Ansatzes erreichen lassen, geht doch auch die Natur beim Wachstum des Säuglings in der ganzen Tierwelt über die Grenze von 40 % Eiweifskalorien überhaupt nicht hinaus.

Jede Theorie der Ernährung mufs, wie ich besonders auch für die Eiweifszersetzung gezeigt habe, von dem Zustand der Zelle ausgehen. Dem letzteren entsprechend bestehen bestimmte Bedürfnisse der Eiweifszufuhr. Das wichtigste unentbehrlichste Bedürfnis ist der Wiederersatz der Abnutzungsquote, das zweite Moment besteht in der Änderung des Ernährungszustandes. Die N-freien Stoffe haben auf die Äufserung beider nicht den geringsten Einflufs; insbesondere kann Fett an sich nicht entscheiden, ob Eiweifs angesetzt oder gespalten werden mufs. Die energetischen Aufgaben der Ernährung können die N-freien Stoffe ganz allein übernehmen; es ist bis jetzt nicht zu erweisen, dafs N-haltige Stoffe überhaupt zu energetischen Zwecken gespalten werden müssen. Kohlehydrate sind wegen der leichteren Verteilung im Nährstrom und wegen der fast arbeitslosen Abschiebung des Fettes in die Depots den letzteren überlegen. Sie sind es auch nach der Richtung der Unterdrückung des Eiweifsverbrauchs für dynamogene Zwecke. Für die Bedürfnisse der Abnutzungsquote ist kaum ein höherer Gehalt der Kost als 4—5 % Eiweifsnatron nötig (Reinkalorien).

Bedarf die Zelle der Zustandsverbesserung, so sind Zusätze an Eiweifs notwendig, die ihr Ziel des Anwuchses innerhalb bestimmter Grenzen um so rascher erreichen, je mehr sie Eiweifs bieten. Überschüsse von Eiweifs, die zum schnelleren Ansatz führen, bedingen auch bereits eine Verwertung des Eiweifses für dynamogene Zwecke an Stelle der vorher für diese Funktion benützten Kohlehydrate. Mit dem Anwuchs wird ein Teil des Nahrungseiweifses entbehrlich und wird dann für dynamogene Zwecke benutzt. Vorratseiweifs findet man, wenn das Eiweifs in erheblichem Prozentsatz sich an der Verbrennung beteiligt: kaum bei 15 % Eiweifskalorien, wenig bei 30 %, mehr dagegen bei 60 %.

Reine Eiweifskost gibt keine günstige Ausbeute für den Ansatz, weil der gröfste Teil des Eiweifses ja für dynamogene Zwecke dient und gar keinen Nahrungsüberschufs zum Zwecke des Anwuchses darstellt. Sie steigert durch die spezifisch dynamische Steigerung der Verbrennung sogar unökonomisch den Energieverbrauch. In Nahrungsgemischen, die an sich zur Erhaltung des Organismus hinreichen, ist die weitere Beigabe von Eiweifs zwecklos, da dasselbe der Spaltung unterliegt und als wertloser Ballast der Denaturierung verfällt.

Die Theorie der Eiweifszersetzung läfst sich nicht als ein stofflicher Vorgang, sondern nur als ein biologischer Vorgang auffassen, der neben den materiellen Zellbedürfnissen den Energiebedarf und die regulatorischen Verhältnisse des Eiweifsbedarfs des Gesamtorganismus gleichmäfsig berücksichtigt.

Hund „Guste". Hungerversuch I. N aus Fleisch zugeführt.

Datum	Aufnahme				Ausgaben			Gewicht	Temperatur des Käfigs in °	Bemerkungen
	Speck	Fleisch		Wasser	Harn		Kot			
	g	g	N	ccm	ccm	N	N			
31. V.	78	—	—	280	310 +	6,99	Kot (Trockengewicht = 43,3 g) enthält 2,06 g N, d. i. pro die 2,2 g Trockengewicht, 0,1 g N.	12,180	22	8 h Knochen
1. VI.	78	—	—	100	135	3,96		11,820	21,5	
2. »	78	—	—	100	105	3,06		11,670	20	
3. »	78	65	3,06	190	120	3,92		11,450	21	
4. »	78	65	3,06	120	100	4,24		11,310	20	
5. »	78	—	—	130	120	2,91		11,270	21	
6. »	78	—	—	300	120	3,07		11,170	21,5	
7. »	78	—	—	300	100	3,05		11,170	21	
8. »	78	52	2,05	130	120 +	3,89		11,170	21	
9. »	78	52	2,05	200	140	3,79		11,050	21	
10. »	78	—	—	290	—	(2,97)		11,020	18	
11. »	78	—	—	200	75 +	2,76		11,020	18	
12. »	78	—	—	290	130	3,19		10,970	21	
13. »	78	52,5	3,19	200	100 +	3,63		10,920	21	
14. »	78	52,5	3,19	200	115	4,09		10,850	20	
15. »	78	—	—	200	115	2,87		10,800	20,5	
16. »	78	—	—	200	100	2,83		10,750	21	
17. »	78	—	—	200	60 +	2,87		10,740	20	
18. »	erbrochen			200	—	—		10,670	20	
19. »	—	—	—	500	40 +	3,38		10,140	20	8 h Knochen
20. »	—	—	—	300	30 +	3,47		10,420	20	
21. »	60	92	3,24	200	80 +	2,14		10,400	20	

Anmerkung zu Hungerversuch I.

10. VI. Hund soll Uringlas umgestoſsen haben.

18. VI. 8 h a. m. Nahrung freiwillig nicht genommen, daher hineingestopft; nach einigen Stunden alles (?) erbrochen. Durchfall.

19. VI. 8 h a. m. in der Nacht Harn u. diarrh. Kot gelassen. Analyse des Harns vom 18. VI. also nicht möglich.
Katheterisiert und Blase ausgespült.

19. VI. 8 h p. m. seit Morgen kein Durchfall. Knochen, von denen er einen Teil sogleich friſst.

20. VI. 8 h a. m hat die Knochen gefressen; scheint sich erholt zu haben.

Katheterisiert wurde die Hündin 2mal täglich sogleich nach dem Verlassen des Käfigs; am Morgen wurde auſserdem die Blase mit angewärmtem Wasser nachgespült, ebenso der Käfig, falls spontan Harn entleert war. Die vereinigten Harnmengen von 24 Stunden wurden auf 500, meistens 1000 ccm aufgefüllt, davon 2 mal je 10 ccm analysiert.

Kot[1]) wurde durch Knochen abgegrenzt: vom 31. V. 8 h a. m. bis 19. VI. 8. h p. m. = 19 $^1/_2$ Tage.
Geringe Verluste am 18. u. 19. VI. infolge des Durchfalls ??

Körpergewicht wurde bestimmt an jedem Morgen, nachdem die Hündin nach dem Verlassen des Käfigs zunächst katheterisiert war.

---

1) 1 g Kot enthält N: I. 0,0479, II. 0,0473 } 0,0476.

Hund „Guste". Auffütterungsversuch I und II.

Datum	Aufnahme			N-Abgabe			N-Differenz	Gewicht	Temperatur des Käfigs	Bemerkungen Zufuhr 3,374 N	
	Speck	Fleisch		Harn	Kot	Summe					
	g	g	N								
20. VI.	—	—	—	3,47	0,08	—	—	10,420	20	19/20.VI Knochen	
21. »	60	92	3,24	2,14	0,08	2,22	+ 1,02	10,400	20	Knochenkot	
22. »	60	92	3,24	2,10	0,08	2,18	+ 1,06	10,300	20		
23. »	60	92	3,30	2,34	0,08	2,42	+ 0,88	10,390	20		
24. »	60	92	3,30	2,87	0,08	2,95	+ 0,35	10,390	20,5	Kot	
25. »	60	92	3,30	3,35	0,08	3,43	− 0,13	10,440	20		I.
26. »	60	92	3,30	3,05	0,08	3,13	+ 0,17	10,470	20		
27. »	60	92	3,30	2,72	0,08	2,80	+ 0,50	10,420	21		
28. »	60	92	3,69	3,30	0,08	3,38	+ 0,31	10,340	20		
29. »	60	92	3,69	3,3	0,08	3,10	+ 0,59	10,380	20	29/30.VI Erbrechen	
30. »	49	183	7,34	3,91	0,08	3,99	+ 3,35	10,270	20		
1. VII.	49	183	7,34	4,23	0,08	4,31	+ 3,03	10,290	20		
2. »	49	183	6,22	4,30	0,08	4,38	+ 1,84	10,380	21		
3. »	49	183	6,22	3,75	0,08	3,83	+ 2,39	10,380	21		
4. »	49	183	6,22	3,71	0,08	3,79	+ 2,43	10,470	21		
5. »	49	183	6,22	3,75	0,08	3,83	+ 2,39	10,420	21		
6. »	49	183	6,22	4,12	0,08	4,20	+ 2,02	10,470	21		
7. »	49	183	6,77	4,21	0,08	4,29	+ 2,48	10,500	21		
8. »	49	183	6,77	3,88	0,08	3,96	+ 2,81	10 540	23		
9. »	49	183	6,77	4,84	0,08	4,92	+ 1,85	10,570	23		
10. »	49	183	6,77	5,17	0,08	5,25	+ 1,52	10,570	22		
11. »	49	183	6,77	5,33	0,08	5,41	+ 1,36	10,350	22	Kot	
12. »	49	183	6,57	4,86	0,08	4,94	+ 1,63	10 390	22		II.
13. »	49	183	6,57	4,99	0,08	5,07	+ 1,50	10,410	22		
14. »	49	183	6,57	4,45	0,08	4,53	+ 2,04	10 470	23		
15. »	49	183	6,57	4,56	0,08	4,64	+ 1,93	10,530	23		
16. »	49	183	6,66	5,38	0,08	5,46	+ 1,20	10,470	26		
17. »	49	183	6,66	4,83	0,08	4,91	+ 1,75	10,440	27		
18. »	49	183	6,66	5,85	0,08	5,93	+ 0,73	10,570	24,5		
19. »	49	183	6,66	5,10	0,08	5,18	+ 1,48	10,590	23		
20. »	49	183	6,59	5,45	0,08	5,53	+ 1,06	10,590	22		
21. »	49	183	6,59	5,45	0,08	5,53	+ 1,06	10,620	22		
22. »	49	183	6,59	5,31	0,08	5,39	+ 1,20	10,610	22	Kot	
23. »	49	183	6,59	6,06	0,08	6,14	+ 0,45	10 600	22		
24. »	49	183	6,59	5,33	0,08	5,41	+ 1,18	10,580	23	Schlufs 355,3 N a. h	
25. »	70	—	—	5,11	—			10,630	23	8 h a. m. Knochen. Kot.	

Anmerkung zu Auffütterungsversuch I und II.

Fleisch, geschabtes Rindfleisch.

21./22. VI.	I. 0,0349 II. 0,0355	0,0352 g N in 1 g Fleisch.
23. bis 27. VI.	I. 0,0357 II. 0,0361	0,0359 » » » » » »
28. VI. bis 1. VII.	I. 0,0409 II. 0,0393	0,0401 » » » » » »
2. VII. bis 6. VII.	I. 0,0341 II. 0,0338	0,0340 » » » » » »
7. VII. bis 11. VII.		0,0370 » » » » » »
12. VII. bis 15. VII.		0,0359 » » » » » »
16. VII. bis 19. VII.	I. 0,0362 II. 0,0366	0,0364 » » » » » »
20. VII. bis 24. VII.	I. 0,0364 II. 0,0356	0,0360 » » » » » »

Speck wie früher.

Nahrung wurde in drei Tagesrationen gegeben, aufserdem pro Tag 200 ccm Wasser.

Kot mit Knochen abgegrenzt vom 20. VI. bis 25. VII. = 35 Tage.

Trockengewicht 58,5 g, d. i. pro die 1,7 g.
N-Gehalt 2,70 g, d. i. pro die 0,08 g.

Hund „Guste". Hungerversuch II. N als Fleisch zugeführt.

Datum	Aufnahme				Ausgaben			Gewicht	Temperatur des Käfigs	Bemerkungen
	Speck	Fleisch		Wasser	Harn		Kot			
	g	g	N	ccm	ccm	N	N			
23. VII.	49	183	6,59	200	95	6,06	0,08	10,600	22	
24. »	49	183	6,59	200	85	5,33	0,08	10,580	23	
25. »	70	—	—	200	90	5,41		10,460	23	8 h Knochen.
26. »	70	—	—	200	90	3,30	Trockengewicht 41,1 g, d. i. pro die 1,87 g N-Gehalt, 2,16 g, d. i. pro die 0,1 g N.	10,540	23	
27. »	70	—	—	200	85	2,39		10,360	22	
28. »	70	69	2,39	200	65	3,45		10,310	22	
29. »	70	69	2,39	200	110	3,38		10,490	22	
30. »	70	—	—	200	85	2,35		10,320	22	
31. »	70	—	—	200	40	2,18		10,190	22	
1. VIII.	70	—	—	200	80	2,48		10,020	24	
2. »	70	90	3,21	200	65	3,58		9,800	23	
3. »	70	90	3,21	200	70	4,41		9,870	23	
4. »	70	—	—	200	65	2,63		9,900	24	
5. »	70	—	—	200	65	2,20		9,880	24	
6. »	70	—	—	200	60	2,60		9,720	24	
7. »	70	76	2,61	200	65	3,54		9,620	23	
8. »	70	76	2,61	200	70	3,63		9,640	22	
9. »	70	—	—	200	90	2,66		9,630	20	
10. »	70	—	—	200	70	2,41		9,520	20	
11. »	70	—	—	200	65	2,47		9,320	20	
12. »	70	72	2,48	200	20	2,75		9,250	20	
13. »	70	72	2,48	200	25	3,50		9,210	20	
14. »	70	—	—	200	35	2,72		9,150	21	
15. »	70	—	—	200	30	2,11		9,050	22	
16. »	33	430	34,56	200	10	7,22		8,940	20	8 h Knochen.

27. VII. Knochenkot.
29. » wenig Knochenkot.
1. VIII. Kot.
2. » Harn am Morgen trübe — Blasenkatarrh? — nach dem Katheterisieren jedesmal Blasenspülungen.
3. » Blasenspülungen; in der Folge katarrh. Erscheinungen nicht mehr zu bemerken. An beiden Tagen infolge eines Rechenfehlers mehr Fleisch gegeben als geplant war.
7. » Kot.
11. » Kot.
17. » Kot.

Fleisch wurde nicht ausgewaschen gegeben, sondern frisch.

28./29. VII.	N-Gehalt in 1 g Fleisch:	I. 0,03496 II. 0,03422	0,03459
2./3. VIII.	0,0357 · 90 = 3,21.		
7./8. »		I. 0,03442 II. 0,03440	0,0344
12./13. »		I. 0,03456 II. 0,03439	0,0345

Kot durch Knochen abgegrenzt vom 25. VII. 8 h a. m. bis 16. VIII. 8 h a. m. = 22 Tage.

Trockengewicht = 41,1 g, d. i. pro die 1,868 g
N[1])-Gehalt = 2,16 g, d. i. pro die 0,098 g.

Hund „Guste". Auffütterungsversuch III.

Datum	Aufnahme: Speck g	Aufnahme: Fleisch g	Aufnahme: Fleisch N	Ausgaben: Harn-N	Ausgaben: Kot-N	Ausgaben: Summe	N-Differenz	Gewicht	Temperatur des Käfigs	Bemerkungen
15. VIII.	70	—	—	2,11	0,1	2,21	— 2,21	9,050	22	
16. »	33	430	15,91	7,22	0,28	7,50	+ 8,41	8,940	20	8 h Knochen.
17. »	33	430	15,91	12,92	0,28	13,20	+ 2,71	9,170	20	
18. »	33	430	15,91	10,92	0,28	11,20	+ 4,71	9,180	20	
19. »	33	430	15,91	10,99	0,28	11,27	+ 4,64	9,200	20	
20. »	33	430	15,48	10,10	0,28	10,38	+ 5,10	9,230	20	
21. »	33	430	15,48	9,93	0,28	10,21	+ 5,27	9,230	19	
22. »	33	430	16,0	10,76	0,28	11,04	+ 4,96	9,230	18	
23. »	33	430	16,0	10,29	0,28	10,57	+ 5,43	9,130	18	
24. »	33	430	16,0	10,89	0,28	11,17	+ 4,83	9,010	17,5	
25. »	33	430	16,0	10,33	0,28	10,61	+ 5,39	8,920	17	
26. »	33	430	15,78	13,04	0,28	13,32	+ 2,46	8,920	18	
27. »	33	430	15,78	12,80	0,28	13,08	+ 2,70	8,830	18	
28. »	—	—	—	8,35	—	—	—	8,830	18	8 h Knochen.
29. »	—	—	—	—	—	—	—	8,530	18	

1) 1 g Kot enthält N: I. 0,05340 g, II. 0,05164 g } 0,0525.

Anmerkung zu Auffütterungsversuch III.

18. VIII. Knochenkot.
19. » Knochenkot.
23. » Kot.
25. » Kot.
26. » Will nachmittags nicht mehr fressen; wird daher gestopft.
27. » Kot. Frifst nicht mehr freiwillig, wird gestopft.
28. » Kot. Da nicht mehr fressen will, zur Abgrenzung Knochen hingelegt, von denen er im Laufe des Tages frifst.
29. » Kot.

Der Hund verfällt immer mehr trotz bester Pflege (Füttern mit einer Suppe von Hundekuchen etc.) und stirbt Anfang September.

Fleisch wird nicht ausgewaschen gegeben, sondern frisch.

16.—19. VIII.	N-Gehalt in 1 g Fleisch:	I. 0,0367 II. 0,0372	0,03699
20.—21. »		I. 0,0358 II. 0,0362	0,03603
22.—25. »		I. 0,0360 II. 0,0384	0,0372

26.—27. » Mittel aus den vorhergehenden Proben: 0,03674 ....

$0,0367 \cdot 430 = 15,78.$

Im übrigen siehe Hungerversuch I.

Kot durch Knochen abgegrenzt vom 16. VIII. 8 h a. m. bis 28. VIII. 8 h a. m. = 12 Tage.

Trockengewicht = 40,0 g, d. i. pro die 3,3 g
N[1])-Gehalt = 3,3 g, d. i. pro die 0,275 g.

---

1) 1 g Kot enthält N: I. 0,08238, II. 0,08247 } 0,0825.

Hund „Lotte". Hungerversuch III. N aus Blutglobulin zugeführt.

Datum	Aufnahme				Ausgaben		Gewicht	Temperatur des Käfigs (Mittel)	Bemerkungen
	Speck	Blutglobulin		Wasser	Harn-N	Kot-N			
	g	g	N	ccm					
8. XII.	Hundekuchen			200	3,54	—	6,150	16,5	
9. »	Hundekuchen			200	3,97	—	6,220	15	
10. »	Hundekuchen			200	3,58	—	6,100	15,5	
11. »	50	—	—	200 +	1,80	Trockengewicht 26,9 g, d. i. pro die 2,4 g; N-Gehalt 1,01 g, d. i. pro die 0,09 g	6,100	14	9 h. 25 g Kieselsäure per os. Kieselsäurekot.
12. »	50	—	—	200	1,46		5,960	13,5	
13. »	50	—	—	200	1,76		5,950	13	
14. »	50	12,6	1,76	200 +	2,60		5,820	14	
15. »	50	12,6	1,76	200 +	—		5,840	14	
16. »	50	—	—	200	1,60		5,790	13,5	
17. »	50	—	—	200	1,54		5,700	14,5	
18. »	50	—	—	200	1,61		5,700	13,5	
19. »	50	11,53	1,61	200 +	2,38		5,670	14,5	
20. »	50	11,53	1,61	200 +	2,06		5,690	14	
21. »	50	—	—	200	1,52		5,570	14	
22. »	Hundekuchen			200 +	—	—	—	—	9 h. 25 g Kieselsäure per os. Kieselsäurekot.

Blutglobulin, von Höchst bezogen.

1 g enthält N: I. 0,1416 / II. 0,1397 } 0,14065

wird mit warmem Wasser — ca. 400 ccm — angerührt, unter Zusatz von etwas Kochsalz, per Schlundsonde gegeben, die nachgespült wird.

Ernährungsvorgänge beim Wachstum des Kindes.

Von

Max Rubner.

Wachstumsgesetze und Individualität.

Das Wachstum des Kindes nach Gröfse und Massenzunahme ist für den Kinderarzt vielleicht eines der wichtigsten Vorkommnisse auf dem Gebiete der Kinderernährung überhaupt; es bildet die Grundlage zur Beurteilung einer normalen Entwicklung. Als zweite Seite des Problems kommen die Vorbedingungen normalen Wachstums, die Ernährungsfragen in Betracht.

Gewifs ist die mittlere Wachstumskurve aus Tausenden von Fällen abgeleitet für jede Spezies eine konstante Gröfse, aber von dem Mittelwerte weichen die Individualwerte ab mit kleinen Schwankungen in der Mehrzahl und mit grofsen Schwankungen als Ausnahmsfälle.

Die Unterschiede im individuellen Wachstum sind wohl meist angeboren, sozusagen Grundkonstanten des eigenartigen Lebens. Es gibt kein Mittel, die Wachstumseigentümlichkeiten zu verändern, jedenfalls kann die Ernährung nichts anderes erzielen, als dem individuellen Wachstumstrieb freie Bahn zu lassen. Den letzteren ursächlich abzuändern, vermögen wir nicht, es wäre die Absicht hierzu ein ebenso utopisches Ziel wie der Versuch einer Änderung der Lebensdauer im Sinne einer spezifischen Beeinflussung.

Eine noch so reichliche Ernährung vermag die in der Rasse und deren Vererbung gelegenen Gröfsen- und Massenbegrenzungen nicht zu mehren.

Wir müssen also in der Kinderernährung uns darauf beschränken, die natürlich vorhandenen Wachstumstriebe zu fördern; diese sind sehr verschieden, und deshalb kann man auch nicht verlangen, dafs jedes Kind »normal« wachse. Abweichungen von den Mittelwerten sind an sich noch kein Zeichen des »Ungesunden«.

Kann die Ernährung auch keinen Wachstumstrieb schaffen, so kann sie, wenn ungünstig und unzweckmäfsig, doch zu einem Hemmnis des natürlichen Wachstums werden. Wachstumsbehinderung ist innerhalb gewisser Grenzen noch keine Ursache einer Existenzgefährdung, ein Kind, dem die Nahrung normales Wachstum hindert, stirbt deswegen durchaus nicht, es holt später leicht wieder ein, was es versäumt hat.

Wir wissen eigentlich gar nicht, ob die Natur ein absolut gleichmäfsiges tägliches Wachstum verlangt, oder ob Remissionen zulässig oder gar zweckmäfsig sind. Nur das steht sicher, dafs die Behinderung des Wachstumstriebes, wie dies wirklich vorkommt, nicht während der ganzen Wachstumsperiode andauern darf, da sonst allerdings die Gröfse des Individuums dauernd Schaden leidet. Verlorene Körpergröfse in der Jugendzeit kann nach Vollendung der Wachstumsperiode nimmermehr abgeglichen werden.

Neben den rein physiologischen Störungen des Wachstums durch ein zu geringes Angebot der Nahrung oder Steigerung der Funktionen des Körpers (Kälte) kommen für den Kinderarzt vor allem die Störungen der Ernährung im Sinne der Ernährungskrankheiten in Betracht. Diese näher zu erörtern, liegt mir fern. Sie werden naturgemäfs am häufigsten sein in der ersten Zeit des Lebens, der kräftigsten Wachstumsperiode, weil da das meiste Ernährungsmaterial erfordert wird, die Verdauung die gröfsten Leistungen zu machen hat, und die persönliche Hilflosigkeit des Säuglings ihn allen ungesunden Einwirkungen in verstärktem Mafse aussetzt.

Die Natur hat für diese Periode bestimmt, dafs gar keine künstliche Wahl der Nahrungsstoffe eintreten soll. Mutter und Kind bleiben durch die Brust in unmittelbarem Kontakt, das Kind ist in der Ernährung noch ein Teil der Mutter, es akkommodiert sich nebenbei aber bereits den äufseren Lebensbedingungen.

So innig dies Verhältnis ist, so sollte man es sich doch nicht gar zu schematisch vorstellen, die Beziehungen von Mutter und Kind — Nahrung und Bedarf — braucht man nicht als mathematisch geregelte anzunehmen. Das ist ja gerade die Eigenart des Lebenden, dafs es nicht auf eine starre Formel eingeschworen ist, sondern dafs es überall kompensatorische und regulatorische Vorgänge gibt.

So wird die Mutterbrust mit ihrer Nahrung, die sie bietet, nicht immer haarscharf auf die Befriedigung des Wachstumstriebes eingestellt sein, die Ausgleiche finden sich normalerweise dann nach der Brustnahrung.

Die Hauptschwierigkeiten der Ernährung beginnen jedenfalls mit der vorzeitigen Trennung des Kindes von der Brust und der künstlichen Ernährung. Die letztere versagt deshalb, weil man die inneren Vorgänge der natürlichen Ernährung in ihren Einzelheiten nicht genügend kennt, also sie auch künstlich nicht genau nachahmen kann, und weil man, rein empirisch betrachtet, auch die Dinge, die man bei künstlicher Ernährung der Muttermilch substituiert, gar nicht eingehend genug kennt.

Eine optimale Ernährung, wie die Wachstumsernährung sein mufs, stellt an die richtige Auswahl der Stoffe ganz andere Anforderungen als eine einfache Erhaltungsdiät.

Die Erforschung der künstlichen Ernährung des Säuglings ist in weitem Umfange auf die empirische Forschung angewiesen, und hier liegen grofse Hindernisse und Schwierigkeiten für die Beobachtung. Sie sind in einer vortrefflichen Eigenschaft aller Organismen, die für die Gesunderhaltung von gröfster Bedeutung ist, zu suchen, in der »Akkommodations-« oder Funktionsbreite der Ernährung.

Die Kinderernährung mit künstlichen Mitteln würde noch viel mehr Mifserfolge aufweisen, wenn nicht das Kind schon die Fähigkeit der Akkommodation an eine auch recht wenig zweckmäfsige Kost hätte. Wir Menschen müssen ja schliefslich oft unter recht wechselnden Stoffwechselgleichungen leben, mit verschiedenartigen Nahrungsstoffgemischen, verschieden bemessenen Quantitäten, Resorptionsvarietäten usw., und doch gelingt die Ernährung. In dieser Akkommodationsbreite liegt ein grofses Hindernis für das empirische Studium der Ernährung, weil der Körper auf das, was wenig zweckmäfsig ist, ja mit der Zeit schädlich wirkt, nicht sofort mit Störungen reagiert.

In der Akkommodationsbreite der verschiedenen Ernährungsbedingungen wird es natürlich viele individuelle Abweichungen geben. Das eine Kind kann noch gedeihen, wo ein anderes zugrunde geht.

Der Begriff Akkommodationsbreite ist identisch mit dem Begriffe der funktionellen Leistungen überhaupt und gilt nicht nur auf dem Gebiete der Ernährung allein.

Ich habe schon gelegentlich meiner Untersuchungen über die Fettsucht darauf aufmerksam gemacht, dafs man sich die Störungen durch Krankheiten ganz unrichtig vorstellt, wenn man glaubt, sie müfsten sich gerade immer durch Beobachtungen am Ruhenden und gleichmäfsig Ernährten äufsern. Der Gesunde hat die maximalste Akkommodationsbreite bei variablen Lebensbedingungen; sie macht überhaupt den wesentlichen Inhalt der Individualität im ärztlichen und hygienischen Sinne aus; ihre Einschränkung bedingt den Begriff der Minderwertigkeit, des Ungesunden, der Krankheit.

So ist es beim Erwachsenen wie beim Säugling, auf dem Gebiete der Ernährung wie auf dem Gebiete der Muskel- und anderer Organleistungen. Man wird lernen müssen, für jede Krankheit festzustellen, in welchem Umfange Begrenzungen der funktionellen Leistungen, also Mangel an Akkommodationskraft vorliegt.

Das Studium der Ernährung des Kindes ist eine eminent wichtige Aufgabe. Aus der Fülle der verschiedenen »Möglich-

keiten« mufs das, was der Norm, d. h. den günstigsten Ernährungsverhältnissen entspricht, festgestellt werden.

In dieser Hinsicht ist aber bis jetzt auch die Ernährung des Säuglings, wie sie durch die Mutter erfolgt, keineswegs genügend klargestellt.

Die Fortschritte in der Säuglingsernährung können auf anderen Wegen angebahnt, doch nur durch die direkte Beobachtung am Säugling selbst am wesentlichsten gefördert werden.

Je mehr Bedingungen des Lebens gleichzeitig dabei bei einem Experiment verfolgt werden können, um so wichtiger ist es. Je kleiner die Stücke sind, die man aus dem ganzen Ernährungsprozefs herauslöst, je unvollkommener bekannt die Versuchsbedingungen sind, um so geringer der Wert solcher Experimente. Lückenhafte Experimente sind schwer untereinander in Einklang zu bringen und selbst aus grofsem Material ist es oft unmöglich, ein verständliches Ganzes aufzubauen. Vor allem darf die wissenschaftliche Forschung nicht auf die Kontinuität der Arbeit verzichten. Die Sucht, mit Vernachlässigung des bisher Errungenen nach neuem zu haschen, führt nur nach schädlichen Irrfahrten zum Rechten zurück. Der naturwissenschaftlich denkende Forscher mufs die wissenschaftlich feststehenden Tatsachen kennen und auf ihnen weiterbauen.

So wichtig und unabweislich auch die direkte Beobachtung am Säugling ist, so schliefst sie aber nicht aus, dafs wir auf dem Boden der vergleichenden Ernährungsphysiologie mit wichtigen, die Säuglingsernährung betreffenden Fragen bekannt werden können, deren Ergebnis einen Ansporn für die erstere zu bieten in der Lage ist. Die Säuglingsphysiologie mufs in steter Berührung mit der Physiologie des Wachstums überhaupt bleiben. Denn es ist klar, dafs viele Fragen am Säugling nur beschränkt lösbar sind, weil er eben nicht beliebig den Bedingungen des Experiments unterworfen werden kann, und weil die Natur uns durch die Eigenarten verschiedener Spezies ihren Plan oft besser klarlegt, als er sich an einer Spezies ergründen läfst.

Gewisse Grundgesetze finden sich bei allen Warmblütern wieder, wie wir es in der Ernährung des Menschen und der

Säugetiere überhaupt sehen; daneben kommen die Eigenarten der Speziesernährung in Betracht.

Die Ernährungsphysiologischen Probleme beim wachsenden Organismus bedürfen noch in sehr vielen Richtungen hin der Erweiterung und Bearbeitung, denn eine eingehendere Betrachtung dieser Fragen bringt auch die moderne Literatur nicht.

Zum Verständnis des Wachstums gehört die Darlegung der Funktion der einzelnen Nährstoffe (natürlich auch der anorganischen), der Stoffwechsel, es gehört aber weiter dazu die Kenntnis des Kraftwechsels, da die reine Betrachtung des Stoffwechsels über eine rein empirische Feststellung nie hinauskommt, und die Erkenntnis des Wachstums ohne die energetische Kritik ganz unmöglich ist.

Die eine grofse Unbekannte auf dem Gebiete der Wachstumsphysiologie ist der Wachstumstrieb, der in gesetzmäfsiger Weise den Gang der Entwicklung, Massenzunahme, durch die Regelung der Ernährung leitet. Den Urgrund hat dieser Wachstumstrieb in der Geschwindigkeit der Kernteilung; wie wir noch sehen werden leitet sich hieraus der ganze Prozefs des Stoffumsatzes ab. Die Kernteilungsgeschwindigkeit ist offenbar etwas der Spezies Eigentümliches, somit sind wir nicht in der Lage, vorläufig tiefer in dieses Problem vorzudringen. Die endliche Begrenzung des Wachstums mit Erreichung der durchschnittlichen Gröfse und ähnliches werde ich in der nächstfolgenden Abhandlung eingehender besprechen.

Dem Wachstumstrieb gegenüber steht die Nahrung, welche aber nur einen temperierenden Einflufs auf die Möglichkeit des Grades des Wachstums ausübt.

Soweit die natürliche Ernährung in Betracht kommt, wird die Brust der Mutter im allgemeinen bieten was nötig ist. Es ist aber dies in jedem Einzelfall, von pathologischen Vorkommnissen auch ganz abgesehen, nicht immer der Fall. Die Wachstumstendenz eines Kindes erhält seinen Antrieb durch Vererbung, ja nicht von der Mutter allein, sondern auch vom Vater. Es ist sehr wohl möglich, dafs bei Kindern, welche später als Ausgewachsene sehr bedeutende Gröfse erreichen,

schon im frühen Lebensalter mehr Nahrung verlangen als die Mutter bieten kann. Ist eine Retardierung des Wachstums dann die Folge, so hat das zweifellos keinen besonderen Schaden, da ja solche »Ausfälle« im Wachstum später leicht wieder eingeholt werden.

Entwicklung der Lehre vom Stoffwechsel und Kraftwechsel der Säuglinge.

In der vorherigen Abhandlung habe ich die Erscheinungen der Ernährung des erwachsenen Organismus geschildert und zu einer Theorie geordnet.

Es ist ein merkwürdiges Zusammentreffen, dafs man bei den Tieren wie bei den Menschen das Studium der Ernährungsvorgänge der Säuglingszeit so aufserordentlich spät unternommen hat, und dafs ein solches Problem nur wenige fesseln konnte.

Um ein Bild der Entstehung unserer heutigen Vorstellungen vom Stoffwechsel des Kindes und jugendlichen Personen überhaupt zu geben, braucht man historisch nicht weit auszuholen, die Entwicklung dieser Frage reicht kaum 25—30 Jahre zurück.

Rein empirisch hatte sich der Gedanke herausgebildet, dafs die Säuglingsperiode verhältnismäfsig einen grofsen Nahrungsbedarf bedingt. Als Voit zu Anfang der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts seine Ernährungslehre schrieb, konnten eben die ersten Gesichtspunkte über den Stoffwechsel beim Wachstum gegeben werden.

Der Stoffwechsel des Kindes wurde damals aus der Eigenart seines Zellaufbaues, den Eigentümlichkeiten der Zelle und aus den Arbeitsfunktionen zu erklären versucht.

Die Darstellung des Wachstumsstoffwechsels ruht ausschliefslich auf den vortrefflichen Untersuchungen über den Stoffwechsel des Saugkalbes von Soxhlet. (Wien 1878. Erster Bericht über Arbeiten der k. k. landw. chem. Versuchsstation aus den Jahren 1870 bis 1877.)

Voit sagte nach dem damaligen Stande des Wissens über den kindlichen Stoffwechsel »man meint für gewöhnlich, in

einem jugendlichen Organismus gehe ein besonders reger Stoffwechsel vor sich. Die kindlichen Gewebe besitzen jedoch gewisse, den Stoffumsatz beeinträchtigende Eigenschaften; die Organe, namentlich die Muskeln, die Leber, das Gehirn, sind nämlich reicher an Wasser und ärmer an fester Substanz; mit dem Wachstum nimmt der Wassergehalt anfangs rascher, dann langsamer ab. Dagegen wird der Verbrauch an Eiweifs begünstigt durch die geringe Fettablagerung in der ersten Lebenszeit und dadurch, dafs ein kleinerer Organismus verhältnismäfsig mehr davon nötig hat«, und weiter »die Zersetzung der N-freien Stoffe ist im jungen Tier wahrscheinlich relativ geringer, da es zwar lebhafte körperliche Bewegungen macht, aber verhältnismäfsig wohl nicht soviel leistet wie der Arbeiter.«

Im weiteren akzeptierte Voit die Anschauung dafs das Saugkalb, als Typus des wachsenden Tieres, zwar viel Eiweifs verzehre, aber wenig verbrauche und viel im Wachstum ansetze. Hinsichtlich des Verbrauchs von Nahrung überhaupt, schätzte Soxhlet beim Saugkalb den Verbrauch an »Kohlenstoff« (Stoffumsatz) so hoch ein wie den eines gleich schweren, mit Mastfutter genährten Schafes und meint, dafs das Saugkalb bezüglich der N-freien Stoffe in der Zersetzung sich nicht anders verhalte als ein erwachsenes Tier gleicher Gröfse, das ähnlich gefüttert wurde. Doch fufsen diese Angaben nicht auf direkten Experimenten an dem Vergleichstier Schaf, sondern auf der Annahme, dafs letzteres bei Mastfutter die C-Ausatmung ebenso steigern werde, wie dies bei Hammel zwischen Beharrungs- und Mastfutter geschieht.

Bei diesen noch unvollkommenen Kenntnissen und der Unsicherheit in der Deutung der tierphysiologischen Experimente, mufs es uns nicht wundernehmen, dafs man über die Leistungen der Säuglinge noch weit weniger sicher war. Und wenn man auch schon durch Ahlfeld und Camerer eine Reihe von Feststellungen über den Milchverbrauch besafs, und den Entwicklungsgang des Nahrungsbedürfnisses in andern Altersstufen, selbst im Knabenalter kannte, so kam man über die rein statistischen Erhebungen des Nahrungsbedarfes auch nicht hinaus.

Durch die Untersuchungen über die isodyname Vertretung der Nahrungsstoffe kamen wir zur Möglichkeit der Aufstellung des Begriffs Gesamtkraftwechsel, zur Aufstellung einer Zahl, die die Leistungen aller Nahrungsstoffe in einheitlichem Mafse ausdrückte.

Die kalorimetrischen Untersuchungen gaben den Stützpunkt für die Berechnung des Kraftwechsels. Untersuchungen an Tieren führten zum Beweis des Oberflächengesetzes, und die Durchrechnung des vorliegenden Materials der Säuglingsernährung, und der Ernährung jugendlicher Personen zur Erkenntnis, dafs der Erhaltungsstoffwechsel der Jugend und bei Erwachsenen beim Menschen gleichfalls dem Oberflächengesetz gehorcht, worüber sich übrigens vor kurzem auch Camerer nochmals ausgesprochen hat (Jahrbuch f. Kinderheilkunde, N. F. LXVI, S. 129).

Der Wert dieses biologischen Grundgesetzes liegt in der Möglichkeit den Kraftwechsel aller Altersstufen bis zum vollendeten Wachstum und weiter in ein mathematisches Abhängigkeitsverhältnis zu bringen, er liegt auch darin, dafs für wissenschaftliche Fragen die bis dahin »Unbenannte«, der Einflufs der Körpergröfse durch Rechnung eliminiert werden kann.

Es lassen sich also an derselben Spezies die einzelnen Entwicklungsstadien verfolgen, und der Nahrungsverbrauch stufenweise vergleichen, und das ist eben das wichtigste für den vorliegenden Zweck.

Das Oberflächengesetz gilt unter allen physiologischen Lebensbedingungen, zu seinem Beweise ist aber sinngemäfse Voraussetzung, dafs nur Organismen mit gleichartigen physiologischen Leistungen, was Ernährung, klimatische Einflüsse, Temperament und Arbeitsleistung betrifft, verglichen werden.

Auf Grund meiner Untersuchungen konnte ich schon früher den Säuglingskraftwechsel genauer präzisieren (Biol., Bd. XXI, S. 398, 1885), ich habe gezeigt, dafs der Säuglingskraftwechsel (ohne den Ansatz) um einiges höher liegt, als der Ruhestoffwechsel bei dem Erwachsenen, und dafs ersterer 1221 Kal. pro qm und

24 Stunden, letzteres 1189 Kal. beträgt, der Anwuchs in der ersten Zeit wurde zu 31 Kal. für den Säugling geschätzt (siehe Biol. XXI., S. 392), was rund 103 Cal. pro 1 qm ausmacht, so dafs alles in allem also 1324 kg Kal. pro 1 qm herauskamen.

Der Erwachsene bei mittlerer Arbeit verbraucht 1399 kg Kal., daraus folgte, dafs der Säugling in der ersten Zeit bei fast absoluter Muskelruhe, wie er sie pflegt, seine Verdauungsorgane nur soweit belastet, als es ein Erwachsener bei Arbeit tut. Weil er aber ruht und für Muskelbewegungen wenig verbraucht, kann er die Nahrungsstoffe reichlich zum Wachstum verwerten.

An diesen Anschauungen haben auch alle späteren genauen und eingehenderen Versuche über den Kraftwechsel nichts wesentliches geändert.

Durch diese Feststellungen sind wir einen aufserordentlichen Schritt in der Erkenntnis des Wachtumsstoffwechsels weiter gekommen. Mit dem Begriff Wachstum hatte man unwillkürlich, indem man sich der wichtigen morphologischen Veränderungen der Zelle und die Aktion des Zellkerns vor Augen hielt, immer den Gedanken an einen enorm gesteigerten Stoffwechsel verbunden und der jugendlichen Zelle wies man auch sonst in dieser Richtung eine besondere Stellung zu. Durch meine Untersuchungen ist hier Klarheit geschafft worden. Die jugendliche Zelle hat einen Kraftwechsel, der sich schon aus der »Kleinheit« jugendlicher Organismen ableiten läfst und selbst wachsend, das sieht man aus den berichteten Beobachtungen, beansprucht sie ein sehr bescheidenes Mafs von Nahrung, das über die direkt zum Ansatz verwendeten Stoffe nur unwesentlich hinausgeht. Ich werde aber diese Gröfsen »überschüssiger Nahrung« noch exakter bestimmen. Der Charakter der Jugendlichkeit besteht vor allem in dem Wachstumstrieb, der sich mit dem Alter verliert, und anderen funktionellen Leistungen, die aber mit dem Kraftwechsel an sich nichts zu schaffen haben.

Diese, wenn auch nur vorläufige Berechnung des Kraftwechsels des Säuglings, die aber immerhin genaue Konsumbestimmungen der Milch zur Grundlage hatten, orientierte zugleich in quantitativer

Hinsicht uns dahin, dafs für den Säugling des Menschen, auch zur Zeit seines kräftigsten Wachstums keine allzugrofse Nahrungsaufnahme notwendig ist, und jedenfalls für den Säugling die Vorstellung, dafs eine Art Mastkost zum normalen Leben des Säuglings gehöre, unzutreffend ist.

Durch diese Behauptung will ich durchaus nichts präjudizieren hinsichtlich der Ernährung der Tiere, wie sich dort die Verhältnisse stellen, ist zurzeit, wie ich meine, ganz unsicher.

Ich mufs nun wieder zurückgreifen auf den Wissensstand der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts. Man beschäftigte sich damals nicht mit dem Probleme des Kraftwechsels, sondern mit dem Stoffwechsel in engerem Sinne und, wie dies ein Zeichen der damaligen Periode der Forschung war, man stellte den Eiweifsstoffwechsel allem anderen voran. Das hat, wenn man so sagen will, beim Säugling anscheinend insoweit eine gewisse Berechtigung, als ja das Wachstum selbst eine Ablagerung von Eiweifsstoffen ist; daneben kommt der Eiweifsumsatz, d. h. die Zerstörung desselben in Betracht.

Man dachte sich den Eiweifsstoffwechsel des wachsenden Tieres anders geordnet wie beim Erwachsenen, so vor allem bezüglich der Ablagerungsmöglichkeit des Eiweifses.

Massenzunahme des Körpers heifst man beim Ausgewachsenen »Ansatz«. So entstand die Frage, ob Ansatz und Wachstum, ersteres beim Erwachsenen, letzteres beim Säugling, genau in der gleichen Weise verliefen, wenn dieselbe Kost gegeben wird.

Man glaubte, einen Gegensatz zwischen Wachstum und Ansatz, weniger, was doch naheliegend gewesen wäre, in dem morphologischen Unterschied als vielmehr darin zu sehen, dafs Ansatz beim Erwachsenen nur unter grofsem Eiweifsüberschufs zustande komme und aufserdem nur kurze Zeit währe. Ich kann nur zugeben, dafs Fälle dieser Art nicht selten sind, aber eine allgemeine Gültigkeit kann man dieser Annahme nicht mehr zusprechen. Man darf nicht vergessen, dafs das Nährstoffverhältnis zwischen Eiweifs- und N-freien Stoffen bei Wachsenden und Ausgewachsenen ganz wechselnd sein kann. Ich habe gesehen, dafs aber unter ähnlichen Nährstoffverhältnissen wie es beim jungen

Tier die Regel ist, auch beim ausgewachsenen länger dauernder Ansatz erzielt wird, aber eines versteht sich von selbst, die Variante des Erfolges der Aufspeicherung von Eiweifs ist verschieden. Dafs der Ansatz beim Ausgewachsenen eher zum Stillstand kommt als das Wachstum ist etwas ganz Selbstverständliches. Beim Wachstum wird eben von der Zelle immer wieder Platz für die Eiweifsablagerung geschaffen, weil neue Zellen gebildet werden und bei der Rekonstruktion füllen sich nur solche Zellen, in denen ein Mangel vorhanden ist. Das wachsende Tier vermehrt allmählich sein Gewicht auf das 20 bis 30fache des Neugeborenen, die sich rekonstruierende Zelle kommt selten über die Verdoppelung der Masse hinaus.

Damit wird aber kein neuer Gesichtspunkt gewonnen, denn dafs nur junge Tiere wachsen und alte nicht, bedarf keiner weiteren Erläuterung. Über den Kernpunkt der Frage, ob nämlich die Anziehung für das Eiweifs der Nahrung in der Jugend eine andere ist als später, ist aus dem Umstand der grofsen Länge der Dauer des Wachstums gegenüber dem kürzer währenden Ansatz gar nichts zu schliefsen. Das Wachstum könnte durch dieselben, auch sonst beim Ansatz wirkenden Kräfte vermittelt werden, und der grofse Zuwachs nur das Produkt der länger dauernden Ansatzmöglichkeit sein.

Für entscheidende Experimente auf diesem Gebiete müfsten ganz besondere Voraussetzungen gemacht werden, man kann grofsen Ansatz nur sehen, wenn die Zellen durch Hunger stark heruntergekommen sind und dann wieder genährt werden. Hiermit müfste man unter genauer Einhaltung der physiologischen Versuchsbedingungen dann normale Fütterungsversuche am wachsenden Tiere anstellen.

Andere Argumente für die Eigenartigkeit des Säuglingsstoffwechsels wollte man dann in der grofsen Eiweifsaufnahme und der kleinen Eiweifszersetzung sehen.

Was die Beurteilung der Gröfse der Eiweifsaufnahme anlangt, so war man früher immer wieder gezwungen zu diesem Behufe verschiedene Tierspezies untereinander zu vergleichen, wobei man die ungleichen absoluten Zahlen und Tiergewichte durch

Berechnung pro Kilo zu beseitigen suchte, was erst recht wieder zu Unsicherheiten führte, weil ja doch alle kleinen Tiere pro Kilo einen hohen Eiweifskonsum (und Fettverbrauch) zeigen.

Aber auch wenn Soxhlet die Nahrungsaufnahme des Kalbes zwecks Anschlufs ungleichen Körpergewichtes mit dem Nahrungskonsum des Hammels bei Mastfütterung vergleicht und ersteres 0,784 g N pro Kilo und Tag und letzterer nur 0,520 verzehrt, so war dabei, ganz abgesehen von der doch mindestens nicht gesicherten Annahme, dafs Kalb und Hammel überhaupt vergleichbar sind, das Resultat nicht im Sinne spezifischer Verschiedenheit der Ernährung bei Jung und Alt zu verwerten, weil bei der Milchdiät des Kalbes 27%, beim Mastfutter des Hammels nur 16% der Nahrung Eiweifsstoffe sind. Man kann immerhin annehmen, dafs das Kalb vielleicht sicher auf obige N-Menge gekommen wäre, wenn es verdünnte Milch mit geringer Eiweifsmenge hätte trinken müssen. Es ist übrigens durchaus zweifelhaft, ob der Versuch Soxhlets an Kälbern für die Verhältnisse der Brusternährung verallgemeinert werden darf, da diese Versuchstiere Milch aus der Flasche getrunken hatten und deshalb ihr Eiweifsverbrauch ein gröfserer geworden sein kann.

Im Gegensatz zur grofsen Eiweifsaufnahme sollte, wie man sagte, aber die Eiweifszersetzung eine sehr niedrige sein; dieser Beweis liefs sich damals nur durch einen Vergleich des Kalbes (65 Kilo) mit dem Stoffwechsel des Hundes (33 bis 36 Kilo), des Schafes (45 Kilo) und des Menschen (60—70 Kilo) erbringen (l. c. S. 26), allein die Vergleiche sind, wie wir jetzt sagen dürfen, dadurch getrübt worden, dafs das herangezogene Material, sowohl was die Gröfse als die Art der Nahrungszufuhr und den Körperzustand der Organismen anlangte, nicht den zu stellenden Bedingungen entsprach. Wenn man mit dem wachsenden Kalb Versuche an Tieren und am Menschen im N-Gleichgewicht verglichen hat, so besagt eben schon letzteres, dafs der Körper in dem Zustand sich befindet, wo er nicht mehr ansetzen kann, während der Vergleich sich gerade beim Erwachsenen auch auf die Fälle noch nicht erreichten Gleichgewichts hätte beziehen müssen.

Beim Menschen wurde (Soxhlet S. 28) angenommen, dafs dieser 0,271 g N pro Kilo Eiweifs umsetzt, das Kalb 0,204; demgegenüber wissen wir heute, dafs die Werte für den Menschen zu hoch sind, wir kennn Fälle, bei denen vom Menschen bei ausreichender Ernährung nur 0,08 g N pro Kilo verbraucht werden, und doch noch nicht die unterste Grenze des N-Verbrauches darstellen, demgegenüber wäre also beim Saugkalb der Eiweifsumsatz nicht klein, sondern grofs zu nennen.

Wenn man aufserdem früher glaubte, ein Charakteristikum des Wachstums sei es, dafs von dem aufgenommenen Eiweifs der gröfsere Teil angesetzt, beim Erwachsenen der gröfsere Teil zersetzt werde, so war auch dies kein zutreffendes Kriterium. Ich habe beim Menschen bei reiner Eiweifskost gesehen, dafs bei 79 g N-Zufuhr im Tage nur 23 g N umgesetzt und 56 g N angesetzt wurden, genau wie man es als ein Charakteristikum der eigentlichen Wachstumsperiode angesehen hatte.

Ich glaube also, dafs der Schlufs, das wachsende Tier nehme im allgemeinen sehr viel Eiweifs auf und zersetze abnorm wenig, durch die älteren Versuche, weil die Ernährungswissenschaft erst in der Entwicklung war, nicht bewiesen werden konnte.

Die Erklärung, welche man für die angebliche geringe Eiweifszersetzung gab, war folgende, man sagte: Die wachsenden Zellen nehmen das Eiweifs für sich weg, dann bleibe nichts mehr für die Zerlegung übrig (Voit, Ernährungslehre, l. c. S. 357.), der wachsende Eierstock des Lachses, die milchgebende Brustdrüse, ein wachsender Tumor mache es ebenso.

Diese Analogie führt aber keineswegs zwingend zur Annahme eines kleinen Eiweifsverbrauches.

Diese Erklärung ist nur unter einer Voraussetzung zutreffend, nämlich dann, wenn durch Hinwegnahme des Eiweifses zwecks Wachstum, durch diesen relativen Eiweifsmangel nicht wieder, ein Bedürfnis nach Eiweifs entsteht, das gedeckt werden mufs. Die Annahme Voits ist unter dem Gesichtspunkt zu betrachten, dafs man früher glaubte, die Eiweifszersetzung sei nur durch die Menge des zirkulierenden Eiweifses zu erklären,

ändere sich diese Menge, dann müfste auch die Zersetzung eine andere werden. Unter dieser Annahme war **immer** eine bestimmte aber entbehrliche Menge Eiweifs vorhanden. Diese Annahme ist aber heute aufgegeben und kann zur Erklärung a priori nicht als Voraussetzung angenommen werden.

Ist aber ein Organismus auf dem Minimum seines Eiweifsverbrauches angekommen, so wird ein wachsender Tumor, der aus dem Nahrungsstrom Eiweifs entnimmt, nur die Wirkung haben, dafs der Körper Eiweifs aus anderen Organen hergeben mufs und eine Mehrung des Eiweifsverbrauchs vorhanden ist. Man könnte also geradezu annehmen, dafs das Eiweifs zum Wachstum nur deshalb und insoweit benutzt werden kann, als es eben für den Stoffwechsel überhaupt entbehrlich und im Überschufs vorhanden ist.

Wenn Tiere und Menschen, die nicht wachsen, einen gröfseren N-Verbrauch haben sollten als wachsende, so braucht das nicht mit einer spezifischen Eigenart des Stoffwechsels des wachsenden und nicht wachsenden Körpers zusammenzuhängen, sondern nur damit, dafs eben der Ausgewachsene wenn er mehr Eiweifs geniefst als seinem minimalsten Eiweifsbedarf entspricht, nichts anderes tun kann, als dieses Mehr an Eiweifs zu zerstören. Für die Erklärung spezifischer Eigentümlichkeiten des Eiweifsstoffwechsels kommen wir auf diesem Wege also nicht weiter.

Zu einer anderen Anschauung über den Eiweifsstoffwechsel des Kindes war ich auf dem Wege gelangt, dafs ich die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe an der Wärmebildung für die verschiedenen Altersklassen des Menschen berechnete, wobei sich herausstellte, dafs in der Nahrungsaufnahme des Säuglings das Eiweifs kaum anders prozentig sich beteiligt wie später (Biol. Bd. XXI. 1885, S. 407), und da sein Gesamtstoffwechsel nicht gröfser sich erwies als der des Erwachsenen bei Arbeit, so liegt es auf der Hand, dafs beim Menschen von einer reichlichen Eiweifsaufnahme des Säuglings überhaupt nicht gesprochen werden konnte. Dieser Satz ist durch keinen der späteren eingehenderen Versuche entkräftet worden.

Unsere Einsicht in den Säuglingsstoffwechsel hat seit Ende der achtziger Jahre sehr erfreuliche Fortschritte gemacht. Diese Fortschritte beziehen sich in erster Linie auf die Erweiterung unserer Kenntnisse über die Milch als Nahrungsmittel und hinsichtlich eigentlicher Bilanzversuche am Säugling selbst.

Zuerst hat O. Heubner auf dem Internationalen Kongrefs für Hygiene und Demographie zu Pest mitgeteilt, dafs nach Analysen von Fr. Hofmann in Leipzig der Eiweifsgehalt der Muttermilch statt 3% wie man ihn meist angenommen, nur 1,03% betrage. Diese Angaben haben sich durchaus als zutreffend erwiesen. Weitere wesentliche Beiträge zur Erkenntnis der Frauenmilch lieferten dann Camerer und Söldner (vgl. Biol. Bd. XXXIII, S. 43 und 66); sie geben für Frühmilch (etwa zwei Wochen nach der Geburt) pro 100 g **1,52 Eiweifs** (berechnet aus N-Gehalt × 6,34), **Fett 3,28** und Zucker **6,50** (s. auch Camerer, Biol. Bd. XXXIII S. 320ff.). Weiterhin sind mehrfach noch Analysen der Muttermilch mit gleichen Ergebnissen ausgeführt worden (siehe auch bei Heubner und Rubner Biol. Bd. XXXVI, S. 44, Bd. XXXVIII, S. 328. Dieselben Zeitschr. f. experim. Path. und Therapie, 1. Bd., S. 1).

Nach den ungenauen Analysen der früheren Zeit hatte ich im Jahre 1885 noch annehmen müssen, dafs im Säuglingsalter von 100 eingeführten Kalorien 18,7 auf Eiweifs träfen (Biol. Bd. XXI., S. 408); schon damit fiel wenigstens die frühere Behauptung, dafs die Kost des Säuglings (Muttermilch) besonders eiweifsreich sei, und ich hatte damals auch bemerkt: »Was die Säuglingskost charakterisiert, ist keineswegs ein hoher Gehalt an Eiweifs, denn die Zahl 18,7 weicht nicht viel von dem Mittel für Erwachsene ab; das Charakteristische ist der hohe Fettgehalt.«

Wenn man aber die Zahlen Camerers und Söldners hinsichtlich der Beteiligung der Eiweifskalorien an der Gesamtzahl ausrechnet (1 g N = 6,34 Eiweifs; 1 g Eiweifs = 4,4 Kal., 1 g Fett 9,2, 1 g Milchzucker = 3,9 Kal. Siehe Biol. Bd. XXI, S. 392 und Biol. Bd. XXXVI, S. 55, Anmerkung), so kommt man nur mehr auf

10,9 % Eiweifskalorien, in den von Heubner und mir angegebenen Fällen nur auf 9,9% bis zu 7,8% (Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. I. S. 6). Das macht also gerade 50% weniger Eiweifskalorien als selbst nach den besten Analysen des Jahres 1885 angenommen werden konnte.

Die Kost des Säuglings ist also nicht eiweifsreich, sondern aufsergewöhnlich eiweifsarm.

Das ist eine Tatsache, die auch zur Beurteilung für die Bedeutung des Eiweifsverbrauchs im späteren Lebensalter von Wichtigkeit erscheint. Wenn der Mensch in der wichtigsten Periode seines Lebens mit kleinen Eiweifsmengen auskommt, obschon er wächst, sollte er später wirklich zu einem viel reichlicheren Genusse von Eiweifs von Natur gezwungen sein?

Diese Erkenntnis des geringen Eiweifsbedarfes des wachsenden Menschen ist eine fundamental bedeutungsvolle Tatsache und zugleich eine warnende Mahnung, nicht nach aprioristisch gefafsten Ideen vorzugehen, sondern nur auf Grund genauer experimenteller Untersuchung.

Noch überraschender war der weitere Befund, dafs trotz des kleinen N-Gehaltes die Muttermilch gerade noch aufserdem eine erhebliche Menge von N führt, der nicht Eiweifs ist (J. Munck, Camerer und Söldner, siehe Biol. Bd. XXXIII, S. 550, Rubner und Heubner, daselbst Bd. XXXVI, S. 46), doch will ich diese Frage fernerhin nicht weiter behandeln.

Wie grofs nun bei der geringen N-Aufnahme der tatsächliche Eiweifsansatz und -umsatz sich verhält, kann auch nur durch direkte Experimente entschieden werden. Ehe ich aber darauf eingehe, habe ich eine andere wichtige Frage des Gesamtstoffwechsels zu behandeln.

Die Gröfse des Nahrungsüberschusses bei optimalem Wachstum des Säuglings.

Mit dem Begriff einer Diät, die zum Wachsen eines Organismus bestimmt ist, war in der älteren Literatur der Gedanke an eine sehr reichliche Nahrungszufuhr unlöslich verbunden.

Wenn man unter Erhaltungsdiät jene Nahrungszufuhr bezeichnet, die eben hinreicht, ein Gleichgewicht der Einnahmen und Ausgaben an Nährstoffen zu bezeichnen, so dachte man sich demgemäfs die Wachstumsdiät ungemein viel reicher als eine solche Erhaltungsdiät, woraus folgen würde, dafs das Wachstum eventuell nur unter der Voraussetzung einer gewissen Nahrungsverschwendung zustande käme.

Besondere strikte Beweise hatte man freilich dafür kaum anzuführen; es war mehr eine traditionelle, wenn auch unbeweisbare Anschauung geworden. Hiermit verband sich die unrichtige Idee, als sei zum Wachstum nichts weiter notwendig, als Stoffmassen in den Körper hineinzubringen.

Derartige Anschauungen müssen und können auf Grund des Gesetzes des Stoff- und Kraftverbrauchs im Tierkörper eingehend geprüft werden.

Ich mufs mich daher, um den Säuglingsstoffwechsel verständlich zu machen, mit den hier einschlägigen Ernährungsgesetzen etwas näher beschäftigen, zumal auch die neuere Literatur keineswegs immer sachverständig bedient worden ist. Der menschliche Stoffwechsel hat auch Eigentümlichkeiten, die ihn vielfach anders als den der übrigen Säuger erscheinen lassen.

Selbstredend mufs zum Wachstum mehr geboten werden als eine Erhaltungsdiät. Die Kost mufs über letztere hinaus gehen und »abundant« werden, wie ich aus bestimmten Gründen diesen Zustand genannt und von der Erhaltungsdiät geschieden habe.

Die Zuführung von Nahrung über die Erhaltungsdiät hinaus steigert, wenn wir die Frage zunächst allgemein fassen, in der Regel die Gröfse der Wärmeproduktion, aber nicht immer.

Bei Tieren ist es möglich, zu beweisen, dafs eine über den Erhaltungsbedarf hinaus gehende Nahrungszufuhr ohne weitere und ohne jegliche Steigerung der Wärmebildung zum Ansatz gelangt; am leichtesten sieht man dies bei Fett- und Kohlehydratzufuhr, es ist aber in beschränktem Mafse auch bei Eiweifs zu sehen, — in allen Fällen mufs als Voraussetzung gegeben sein — niedrige Temperatur der Umgebung, — wobei

die Tiere durch die chemische Wärmeregulation ihre Körperwärme erhalten.

Sind die Nahrungsüberschüsse über die Erhaltungsdiät sehr grofs oder ist die Lufttemperatur, bei welcher die Beobachtungen stattfinden, hoch, so ist die Mehrproduktion an Wärme mitunter recht bedeutend (spezifisch-dynamische Wirkung[1])).

Der Mensch hält sich stets in so warmer Umgebung, dafs jede Kostzufuhr eine Steigerung der Wärmeerzeugung zur Folge hat, einen Ansatz von Stoffen im Wachstum kann man beim Menschen ohne diesen Tribut an Vermehrung der Wärmeerzeugung nicht erreichen.

Wie meine darauf gerichteten Untersuchungen (s. G. d. E. V. S. 327) ergeben haben, liegt es bei dieser Mehrerzeugung von Wärme durch die Nahrungsaufnahme, insbesondere wenn Nahrungsmischungen wie es beim Menschen die Regel ist, in Frage kommen, nicht etwa wie bei dem Chemismus der Muskelarbeit, wo einem relativ kleinen mechanischen Nutzeffekt, grofse Aufwendungen an Wärmeerzeugung gegenüberstehen, sondern umgekehrt, die letztere ist verhältnismäfsig klein, bei Kohlehydraten und Fett sogar sehr klein.

Wir müssen nunmehr versuchen, diese Gröfse der Steigerung des Kraftverbrauchs über das Mafs des Hungerstoffwechsels oder auch der Erhaltungsdiät hinaus, im Verhältnis zum Nutzen des Körpers durch Wachstum in Beziehung zu setzen.

Schon allgemeine Erwägungen lassen voraussagen, dafs das Säuglingswachstum nicht unter dem Einflufs einer sehr bedeutenden überschüssigen Nahrungszufuhr zustande kommt. Denn sollte wirklich das kindische Wachstum erst bei grofsen Nahrungsüberschüssen zustande kommen, so wäre die Muttermilch so unglücklich wie möglich aufgebaut, weil man, um in diesem Sinne nährend zu wirken enorme Flüssigkeitsmengen einführen müfste.

Auch durch andere Erwägungen läfst sich die Gröfse des Nahrungsüberschusses näher begrenzen.

1) Wie schon in den vorhergehenden Arbeiten näher auseinandergesetzt, hat dieser Vorgang gar nichts mit der früheren Annahme einer Darm- oder Drüsenarbeit gemein.

Schon 1885 habe ich eine annähernde Rechnung über das Verhältnis zwischen Stoffwechsel und Ansatz beim Säugling angestellt und zwar nach der damaligen Angabe von Camerer (Biol. Bd. XIV S. 388) und Forster (Handbuch der Ernährungslehre S. 127) über die Milchaufnahme der Säuglinge. Bei dem 4,03 kg schweren Säugling schätzte ich den Gesamtkraftwechsel auf 399 Kalorien pro Tag. Den täglichen Anwuchs des Säuglings entnahm ich aus Camerers Versuchen zu 31,03 g pro Tag und berechnete den Kalorienwert des Ansatzes zu 31 g Kalorien pro Tag. Daraus folgte

Gesamtkalorien der Zufuhr (rein)	399	
Wachstums-Ansatz	31	(physiol. Nutzwert)
Kalorien aus Stoffumsatz . . .	368.	

Die zum Ansatz bestimmte Substanz würde nach dieser Schätzung 7,84 % der Gesamtkalorienzufuhr betragen haben.[1])

Wie bekannt, läfst sich durch Beseitigung des störenden Einflusses ungleichen Gewichts der Kinder und Erwachsenen durch Berechnung auf gleiche Oberfläche ein Vergleich des Kraftwechsels beider anstellen, wobei ich fand, dafs der Ruhestoffwechsel des Säuglings etwas höher liegt als jener des Erwachsenen. Dies beweist eine Mehrproduktion an Wärme, die als Wirkung der überschüssigen Kost aufzufassen ist. Merkwürdigerweise sind diese meine Angaben hinsichtlich des Säuglingsstoffwechsels wenig oder gar nicht beachtet worden.

1) Vor kurzem hat Camerer im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. LXVI, S. 131 gerügt, dafs in meinem Buche über die Gesetze des Energieverbrauchs der tägliche Ansatz des Säuglings in der ersten Zeit zu 7 %, in der späteren zu 1 % angenommen worden sei und angefügt, dies sei um so bedauerlicher als später aus diesen Zahlen weitere Schlufsfolgerungen gezogen würden. Ich bemerke unter Bezug auf meine Veröffentlichung aus dem Jahre 1885, dafs mir die Wachstumsverhältnisse der Säuglinge, wie man sieht, wohl und richtig bekannt waren, aufserdem habe ich an der gerügten Stelle nicht nur den Prozentzuwachs, der durch einen Druckfehler der Dezimale entstellt ist, sondern auch die absoluten Zahlen, und diese richtig angeführt. Die ganze Sache ist aber irrelevant, weil ich in der Tat keine weiteren Schlufsfolgerungen zu ziehen hatte, denn diejenigen, die mich interessierten, hatte ich schon fast 20 Jahre früher publiziert, wie oben gezeigt.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte habe ich dann zum gröfsten Teil gemeinsam mit O. Heubner eine Reihe von Beobachtungen angestellt, die zur Präzisierung jener Gröfse, die man als Mehrproduktion der Wärme durch überschüssige Kost auffassen mufs, eine Unterlage bieten.[1])

Ein Kind von 4 kg Gewicht liefert nach direkten Untersuchungen von Heubner und mir bei Erhaltungsdiät 325,5 Kal. (Reinkalorien, Verluste mit dem Kote abgezogen.)

Die Zahlen der direkten Experimente habe ich genau auf 4 kg Gröfse des Säuglings umgerechnet. (Oberfläche = 31 000 qcm × 1050, dem Einheitswerte der Wärmebildung bei Erhaltungsdiät, nach direkten Versuchen.)

Wenn man die Stoffwechselverhältnisse unter sehr günstigen Ernährungsverhältnissen erfahren und berechnen will, kann man die bisherigen direkten experimentell gewonnenen Zahlen nicht benutzen, weil die Kinder, wie es scheint, im Experiment weniger Nahrung aufnehmen als sonst. Es ist daher notwendig, den Nahrungskonsum solcher Kinder, die unbeeinflufst von störenden Nebenumständen Muttermilch geniefsen, heranzuziehen.

Nach Camerers und Söldners Angabe würde man für das gleichschwere Kind der 7. Woche (Biol. Bd. XXXIII S. 527) unter genauer Berechnung für 4 kg erhalten:

Als Zufuhr täglich			Bruttowert in Kal.	Physiol. Wert
Eiweifs	8,3 g		48,1	36,5
Fett	26,8 »		248,5	248,5
Zucker	43,4 »		169,2	169,2
		Summa	467,8	454,2
5,4 % ab für Kot			25,8	24,5
bleibt			442,0	429,7

Für Milcheiweifs habe ich 5,8 Kal. pro 1 g Trockensubstanz als Gesamtverbrennungswert gefunden (Biol. Bd. XXXVI S. 46) und als physiologischen Verbrennungswert 4,4 (daselbst, S. 55).

1) Eine sehr gute Zusammenstellung der Literatur der letzten Jahre nebst kritischer Beleuchtung findet sich bei L. Langstein »Die Energiebilanz des Säuglings«, 1905. Ergebnisse der Physiologie.

Wenn man von der Gesamtenergiezufuhr die Gröfse des erzielten Ansatzes, den man um diese Zeit auf 31 g täglich annehmen mufs, in Wärmewerten zum Abzug bringt, so bleibt die Gröfse der Wärmebildung übrig.

Zu den entsprechenden Werten kommt man in folgender Weise: Vorausgesetzt dafs die Annahme eines Ansatzes mit 31 g täglich zutreffend ist, so kann man diesen nach der Zusammensetzung des Neugeborenen (Dr. W. Camerer jun., Biol., XXXIX S. 182, s. auch Biol. XL, S. 531) berechnen zu 13,3 % Fett, 11,5 % Leim und Eiweifs, also mit 9,3 Kal. pro 1 g Fett und 5,5 für Mischung von Körpereiweifs und Leim, im ganzen zu 1,868 Kal. pro Kilo = 1,87 Kal. pro 1 g Lebendgewicht. Ich habe bei einem mittelfetten Kaninchen 1,7 Kal. pro 1 g Körpersubstanz gefunden, was gut mit überein geht. 31 g Ansatz repräsentieren eine gesamte Verbrennungswärme von $(31 \times 1,87) = 57,8$ kg Kal.

Abzüglich des Kotes wurde an verbrennlicher Substanz überhaupt die Energiemenge von 442,0 Kal. (s. o.) zugeführt

im Wachstum stecken 57,8 »

es bleiben also 384,2 Kal. als Energiemenge für den Umsatz im Stoffwechsel.

Dies ist der Bruttowert insofern, als das Eiweifs mit seiner Gesamtverbrennungswärme eingesetzt ist.

Um zur wirklichen Wärmeproduktion zu gelangen, gehen wir von den physiologischen Nutzwerten aus (Reinkalorien), dann findet man:

Kalorien-Menge . . .	429,7	(Gesamtnahrung)
Wachstum	57,8	
bleibt	371,9	kg Kal. pro Tag.

So viel Energie wird also für die Wärmebildung bei bester Brusternährung wirklich aufgewandt.

Für die Erhaltungsdiät fand sich 325,5; vorausgesetzt, dafs die verglichenen Kinder Camerers und unsere (Heubners und meine Untersuchung) die gleichen Ruhezustände hatten, würde das Resultat lauten: Der Stoffwechsel (Wärmeproduktion)

durch Mehrzufuhr an Nahrung ist erhöht um + 14,2 % und das Gesamtmehr der Nahrungszufuhr beträgt gegenüber Erhaltungsdiät: Zufuhr an physiologischem Nutzwert (abzüglich Kostverlust) 429,7 (Gesamtnahrung) Erhaltungsdiät = 325,5, also erstere Zahl mehr um + 32,0 %.

Die zum Ansatz gelangte Substanz (58,8 Kal.) hat von der Gesamtzufuhr 442 (in gleichen Einheiten gerechnet wie der Ansatz) rund 13 % ausgemacht, was demnach von meiner ersten Schätzung mit rund 8 % (im Jahre 1885) nicht erheblich abweicht.

Die vorliegende Feststellung des Säuglings-Kraftwechsels scheint mir so wichtig, dafs ich sie noch weiter auf anderem Wege prüfen und stützen will.

Die Erhöhung des Kraftwechsels wie sie durch die Nahrungsaufnahme herbeigeführt wird, ist für die einzelnen Nahrungsstoffe verschieden, für eine aus Eiweifs, Fett, Kohlehydraten bestehende Kost läfst sie sich aus direkt angestellten Versuchen (G. d. E. V., S. 413) zu 7,8 % der Wärmewerte der Zufuhr angeben.

Für die Muttermilch kann man — unter Ableitung der Werte aus den Beobachtungen über spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung im Tierversuch — eine Steigung von etwa 10,6 % voraussetzen (a. a. O. S. 418).

Wenn bei 429,7 Kal. Zufuhr angenommen werden mufs, dafs 10,6 % davon auf Steigung der Wärmebildung entfallen, so ist der Rest (= Erhaltungsumsatz + Ansatz) zu berechnen im Verhältnisse wie 110,6 : 100 = 100 : 90,5, also

429,7 × 90,5 = 388,9
davon ab das Wachstum 57,8
bleibt für den Erhaltungsumsatz 331,1,

während aus anderen Grundzahlen 325,5 Kal. gefunden wurde.

Somit werden meine Berechnungen auch auf dieser Grundlage bestens eine Stütze finden.

In dieser Berechnung ist nichts weiteres zugrunde gelegt worden als die Zahlen, die von Camerer, Heubner und mir allgemein zugänglich sind, ich habe weder etwas beiseite ge-

lassen oder aus kritischer Überlegung etwas hinzuzufügen gehabt. Die Basis war: Direkte Beobachtungen Camerers über Milchkonsum, die Analysen Söldners, die Angaben über den üblichen Ansatz, davon unabhängig die Beobachtungen von mir und Heubner über den Kraftwechsel bei einer Diät, die zum Teil eben für den N-Ansatz hinreichte, aber den C-Bedarf nicht ganz deckte, demnach nur sehr geringe Wirkung auf die Erhöhung des Kraftwechsels gehabt haben kann; ferner sind ganz getrennt von diesen Untersuchungen meine Arbeiten über die spezifisch-dynamische Wirkung. Ich habe also Grund zur Annahme, dafs diese sich gegenseitig kontrollierenden Messungen uns eine weitgehende Sicherheit geben, um einen Schlufs auf den Kraftwechsel des Säuglings der 7. Woche zu machen.

Ich erhalte also folgendes Bild: Der Nahrungsüberschufs welcher zum normalen Wachstum gehört, ist in dieser Periode + 32 % über einen Mindestverbrauch an Energie bei knappster Erhaltungsdiät, die Wärmesteigung beträgt + 14,2 %. Der Ansatz aber + 17,8 %. Demnach wurden 56 % (von 32 Kal. 17,8) der gesamten über den Minimalverbrauch hinaus zugeführten Kalorien in dieser Periode für den Anwuchs des Säuglings verwertet. (Eiweifsansatz + Fettansatz zusammen genommen.)

Nicht überall wird man einen so grofsen Zuwachs der Körpermasse finden. Camerer erwähnt selbst, dafs namentlich in den geburtshilflichen Kliniken geringere Milchmengen als er selbst als Nahrungszufuhr gefunden hat, verbraucht werden. Es wäre sehr interessant, auch für die spätere Periode der Säuglingsperiode ähnliche Unterlagen zu gewinnen. Ich möchte aber gleich darauf hinweisen, dafs das Temperament der Kinder in Einzelfällen immer insofern schon Abweichungen von den Mittelwerten ergeben wird, als lebhafte und unruhige Kinder ein ziemliches Mehr an Energiezufuhr bedürfen, um entsprechend wachsen zu können. Heubner und ich haben einen solchen Fall (Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie I S. 20) beschrieben, der Mehrverbrauch in Erhaltungsdiät war um etwas mehr als 20 % gröfser als bei einem ruhigen Kind. Dieser Gröfse entsprechend

nimmt natürlich der Bedarf für die Mehrproduktion an Wärme und den Ansatz zu. Nur ein konsequenter systematischer Ausbau dieser grundlegenden Verhältnisse kann die Säuglingsernährung in allen Stadien der Entwicklung so klarlegen, daſs sie allmählich zu einem vollkommenen Ganzen wird. Die Wege dazu sind vorhanden.

Da gegen Ende des ersten Jahres die Gewichtszunahmen des Kindes um 0,1 % pro Tag sich bewegen, so kann man sich ohne weiteres klarmachen, daſs dabei von einem besonderen, des Wachstums wegen zum Ausdruck kommenden Nahrungsüberschusse nicht mehr gesprochen werden kann. Diese kleinen Stoffmengen müssen natürlich vorhanden sein, ändern aber das Gesamtbild einer einfachen Erhaltungsdiät nicht mehr.

Innerhalb des ersten Jahres treten aber funktionelle Veränderungen des Kindes ein. Die auſserordentliche Ruhe des ersten Monats behalten die Kinder ja nicht dauernd bei, im Gegenteil, es kommt allmählich der Bewegungsdrang zum Vorschein, und wo er sich frei und ungehindert betätigen kann, wird eine Beeinflussung des Stoffverbrauches natürlich nicht ausbleiben.

Ich hoffe, daſs in Bälde durch die Arbeiten, die Prof. Blauberg in meinem Laboratorium ausgeführt hat, ein weiteres erhebliches Stück experimenteller Grundlagen geboten werden wird.

Aus obigen den Säugling betreffenden Tatsachen darf man keine Schlüsse auf das Wachstum bei Tieren ziehen, wie ich gleich betonen will. Das auſserordentlich langsame Wachstum des Menschen ist bekannt und oft genug betont worden.

Ich halte es aber für möglich, daſs der Energieverbrauch bei wachsenden, namentlich schnell wachsenden Tieren wegen der auſserordentlich groſsen Nahrungsaufnahme, d. h. reichlicher, abundanter Kost, gesteigert gefunden werden kann. Dies widerspricht nicht meinen Anschauungen, die sich nur in der Richtung bewegen, daſs eben das Zellmaterial von Tieren, die in der Wachstumsperiode sind, an sich keine Ursachen eines gesteigerten Kraftwechsels, der aus dem Rahmen des Oberflächengesetzes fällt, bedingen.

Die späteren Kapitel dieser Abhandlung werden eine nähere Aufklärung bringen.

Das Wachstum des Säuglings geht nicht immer die Wege maximalster und günstigster Entwicklung, bietet vielmehr mannigfache Abweichungen.

Ich will daher noch einige allgemeine Bemerkungen über den Nahrungsverbrauch beim Wachstum hier anfügen, da ich glaube, dafs die einschlägigen Voraussetzungen heute noch nicht überall bekannt sein dürften.

Die Eigenartigkeit der Säuglingsernährung, auch im Tierreich, besteht darin, dafs ein gleichartig zusammengesetztes Nahrungsmittel aufgenommen, dessen Gehalt an Eiweifsstoffen, Fetten, Kohlehydraten entweder längere Zeit sich gar nicht oder doch innerhalb mäfsiger Grenzen ändert.

Die Variation verschiedenen Wachstums kommt also nur durch Variationen der Nahrungsvolume zustande.

Dadurch sind die Gesetze des Stoffwechsels und Kraftwechsels, welche in Betracht kommen, sehr einfache und durch meine Untersuchungen wohl bekannte.

Bei welchen Nahrungsüberschüssen beginnt das Wachstum?

Eine Erübrigung von Nahrungsstoffen zur Ablagerung am Körper kann nur dann längere Zeit hindurch erfolgen (von der Art der abgelagerten Stoffe einmal abgesehen), wenn zum mindesten soviel an Kal. verzehrt wird, dafs diejenige Wärmesteigung über den Hungerstoffwechsel erzielt wird, die der spezifisch-dynamischen Wirkung entspricht. Diese Zahl ist beim Menschen 11,4 % höher als der Hungerstoffwechsel.

Auch unterhalb dieser Grenze kann der Körper selektiv verfahren und Eiweifs ansetzen, aber dies nützt ihm nichts für die Dauer, weil aus Mangel an Verbrennungsmaterial alsbald ein Stillstand des N-Ansatzes zustandekommen mufs.

Regelrechtes Wachstum tritt bei Überschreitung der Nahrungsgrenze auf, von der ab auch die vermehrte Wärme-

bildung durch die spezifisch-dynamische Wirkung gedeckt ist. Steigende Milchmengen steigern auch den Ansatz, und immer zunächst in der Weise, dafs von dem Überschufs stets ein gleicher Prozentsatz für den Ansatz verwertet werden kann.

Diese Annahme folgt ohne weiteres aus meinen Beobachtungen über die Folgen der Zufuhr einer überschüssigen Kost. Ich habe zuerst bei Eiweifsfütterungen gesehen, dafs, wenn man einen Überschufs von Nahrung gibt, von letzterem stets derselbe Bruchteil angesetzt wird. (Sitzungsber. d. bayer. Akademie d. Wissensch. 1885, S. 455.) Dies gilt auch für die anderen Nahrungsstoffe und ist an sich nichts anderes als die reziproke Formulierung der spezifisch-dynamischen Wirkung. Jede überschüssig zugeführte Nahrungsmenge kann den N-Stoffumsatz steigern, sie mehrt ihn aber nur um eine Reihe von Prozenten dieser Zufuhr, die Hauptmasse des Überschusses bleibt unberührt, unzersetzt und kommt zum Ansatz. Jede überschüssige Nahrung bringt also dem Überschusse proportional einen Ansatz zustande.

Auch über die Gröfse dieses Überschusses, der zum Ansatz kommt, läfst sich bestimmtes sagen.

Der Prozentsatz dieser Ansatzquote ist abhängig von der Art der Zusammensetzung der Kost an einzelnen Nahrungsstoffen, also ein Charakteristikum der einzelnen Spezies.

Denn die einzelnen Tierspezies haben auch charakteristische Milchen. Höherer Eiweifsgehalt mindert die Ansatzquote. Fett und Kohlehydrat erhöhen sie.

Die Ansatzquote an sich kann den Ansatz nicht erzwingen, braucht der Körper die Masse des Überschusses nicht, so kann er sich deren entledigen, wie dies näher in der vorigen Abhandlung geschildert ist.

Das günstigste Verhältnis, die ökonomischste Grundlage des Wachstums, mufs sich ergeben, wenn der Wachstumstrieb gerade mit der optimalen Ansatzquote übereinstimmt, dies ist eine Voraussetzung von höchster Bedeutung, die man für

die Zukunft im Auge behalten mufs, und die ich in der nächsten Abhandlung eingehender erörtern werde.

In den Ansatz hineinbezogen wird vor allem neben Fett auch das Eiweifs; letzteres nach Mafsgabe der Wachstumstendenz, indem es die Organe aufbaut.

Da die Organmasse des Individuums das Gesamtbedürfnis an Nahrungsstoffen bedingt, so ist der Eiweifsansatz auch in erster Linie das Mafsgebende für das weitere Steigen der Nahrungszufuhr, aber auch sonst bedeutungsvoll, weil er in erster Linie durch den gleichzeitigen Wasseransatz die Körpermasse rasch zu vergröfsern vermag.

Theorie des Eiweifsverbrauchs beim Wachstum.

Nachdem die allgemeinen und energetischen Verhältnisse der Säuglingsernährung klargestellt sind, erübrigt es sich noch, einige Eigentümlichkeiten des Stoffwechsels zu erörtern.

Gerade in Hinsicht auf die Eigentümlichkeiten des N-Ansatzes haben die Experimente von Heubner und mir wichtige Tatsachen festgestellt, welche in die Art des Wachstums einen klaren Einblick gestatten. Da diese Ergebnisse gerade für den biologischen Charakter des Wachstums von gröfster Bedeutung sind, mufs ich auf sie hier im Zusammenhange mit den anderen Eigentümlichkeiten der ersten Wachstumsperiode näher eingehen.

Ich habe vor langer Zeit (1883, Biol. Bd. XIX, S. 391) darauf hingewiesen, dafs man bei Zuckerfütterung die Eiweifszersetzung beim Hunde auf 5,9% des gesamten Kalorienverbrauchs herabdrücken kann, ebenso beim Erwachsenen bei N-freier Kost auf mindestens 6,1%. In beiden Fällen war durchaus nicht mehr an N-freiem Nährmaterial gereicht worden als zur Erhaltung notwendig war; die später häufig gehörte Behauptung, kleiner Eiweifsverbrauch finde sich nur bei ganz überreichlicher Zufuhr von Kohlehydraten, ist meinerseits nie erhoben worden. Ich habe schon damals vermutet (l. c. S. 391 Anmerkung), es

werde sich unter anderen Verhältnissen vielleicht der N-Verbrauch noch mehr vermindern lassen. Dies ist auch in der Tat der Fall.

Man kann den Eiweifsverbrauch sogar noch kleiner machen wie bei Hunger. Beim Erwachsenen kann man auch bei Eiweifszufuhr bei diesen kleinen Eiweifsmengen ein Gleichgewicht herstellen. Man würde berechtigt sein, von einem absoluten »Eiweifsminimum« zu sprechen, wenn nicht zwei Tatsachen hinderlich wären. Einmal der Umstand, dafs das Minimum variabel ist mit der Art der Nahrungsmittel, und zweitens die in der vorigen Arbeit mitgeteilten Ergebnisse, in denen ich zeigte, dafs der Körperzustand selbst Einflufs auf das Minimum hat. Je herabgekommener der Körper ist, um so niedriger wird (auch nach Eliminierung ungleichen Körpergewichte) dieses Minimum.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse ist es schon in hohem Mafse interessant, dafs in der Wachstumskost die von Heubner und mir beobachteten Säuglinge überhaupt nur 7% in Kalorien im Eiweifs geboten werden, und dafs bei Erhaltungskost sogar nur 5% des Kalorienumsatzes auf Eiweifs treffen (Harn + Kot-N) a. a. O. S. 11 Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. Bd. I.) — ja wenn man die Resorptionsverhältnisse noch mit heranzieht, so reichte der Säugling vollkommen für seine Bedürfnisse mit einem Umsatz, von dem nur 4% auf das Eiweifs treffen. Das Kind bewegt sich also, durch die Eigenart seiner Kost zum Teil bedingt, auf einem Eiweifsumsatz, der den sonst beobachteten niedrigsten Eiweifsumsätzen entspricht. Das Eiweifsminimum entspricht jenem minimalsten Stoffverbrauch, den ich als »Abnutzungsquote« bezeichne (s. oben S. 32), weil er, abgesehen von den unvermeidlichen Verlusten, wie Sekreten, Abschilferungen, einem Vorgang entspricht, der von der Intensität des Stoffwechsels abhängig ist, also bei grofsen und kleinen Tieren, in Prozenten ausgedrückt, eine gleiche Zahl im Verhältnis zur umgesetzten Kalorienmenge ausmacht (beim Menschen, Säugetieren, Vögeln). Ja derselben Erscheinung begegnen wir sogar im Stoffwechsel der einzelligen Wesen.

Das Kind kann N ansetzen und wachsen, sobald diese kleinste N-Menge überschritten wird, wie Heubner und ich gezeigt haben, und zwar selbst dann noch, wenn zunächst die Gesamtzahl der Kalorien zur Ernährung nicht hinreicht (selektiver Ansatz). Derartiges Wachstum ist natürlich nur beschränkt, weil ja durch Fettverlust schliefslich das N-Gleichgewicht gestört und ein Mangel an Nahrungsstoffen den Körper zwingen würde, das Eiweifs für die Wärmebildung (für dynamische Zwecke) heranzuziehen (s. o.).

Beim wachsenden Kinde wird das Eiweifs unter Umständen nur für die Abnutzungsquote und das Wachstum verbraucht, während die dritte Funktion des Eiweifsstoffes — der dynamogene Verbrauch — zunächst wegfällt. Daher findet sich bei Säuglingen, die in diesem Stadium der Ernährung sind, kein Vorratseiweifs, sondern bei Weglassung des Eiweifses in der Nahrung bleibt die N-Ausscheidung auf gleicher Höhe wie früher, wie dies Heubner und ich beobachtet haben.

Gibt man aber gröfsere Eiweifsmengen in der Kost des Säuglings, so folgt das Wachstum nicht der Eiweifsmenge; das Wachstum ist eine Funktion der Zelle, es kann durch unzureichende Eiweifszufuhr latent werden, aber Eiweifs vermag nicht die Wachstumsschnelligkeit über die von der Natur gesteckten Grenzen zu heben, daher wird mit steigender Eiweifsmenge in der Kost prozentisch weniger verwertet und das überflüssig zugeführte Eiweifs wird einfach als Brennstoff verbraucht der isodyname Mengen N-freier Stoffe einspart (Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. Bd. I, S. 14). Diese starke Anziehung von Eiweifs zum Wachstum nimmt, wie oben gesagt, im Laufe der Entwicklung ab und ist am gröfsten in der ersten Zeit des Lebens.

Die Zersetzung des Eiweifses beschränkt sich also beim Säugling, der nicht überfüttert wird, in der ersten Periode nur auf die »Abnutzungsquote«. Die Zerlegung dieser Eiweifsmasse scheint eine etwas andere zu sein als die bei reichlicher Eiweifszufuhr eintretende. Ich will aber auf diesen Umstand, der nicht genügend geklärt ist, nicht weiter eingehen (G. d. E. V. S. 413 ff).

Dies Verhalten des Eiweifses beim Wachstum ist eine biologische Notwendigkeit; die Dignität der physiologischen Funktionen veranlafst die Reihenfolge ihrer Befriedigung, — zuerst wird der Verlust ersetzt — dann folgt das Wachstum — in dritter Linie steht der sonstige Eiweifsverbrauch zur Erzeugung der Wärme.

Diese natürliche Ordnung bedingt aber auch noch den Effekt eines ökonomischen Verbrauchs der Energievorräte der Nahrung, weil unter diesen Verhältnissen das Eiweifs, das sonst im Energieverbrauch wegen seiner spezifisch dynamischen Wirkung leicht dominiert, ganz zurückgedrängt wird. Ich habe schon vorher gezeigt, wie gering die Erhöhung des Kraftkonsums bei voller Wachstumsernährung der Erhaltungsdiät gegenüber sich stellt. Das im Wachstum zum Aufbau verwendete Eiweifs wird nicht von jenen Affinitäten der lebenden Substanz aufgenommen, welche nach der Theorie der Ernährung (s. o. S. 17) für die energetische Verarbeitung der Nahrungsstoffe bestimmt sind. Beim Wachstum werden alle Eiweifsverbindungen, die zum Zellbau notwendig sind, aufgenommen; ob dies bei der Rekonstruktion notwendig ist, läfst sich nicht absolut sicher behaupten, ist aber nach den in Harn und Kot bei Eiweifshunger auftretenden Spaltprodukten sehr wahrscheinlich. Somit läfst sich annehmen, dafs für Ansatz und Wachstum zunächst dieselben Affinitäten die Eiweifsstoffe fixieren und so den beiden Aufgaben zuführen. Ob an der lebenden Substanz der synthetische Aufbau von Eiweifsbruchstücken eintritt und durch sie vermittelt wird, ist unbestimmt.

Weiter theoretische Annahmen zu machen, halte ich für überflüssig. Ich bemerke, dafs die Anwachsaffinität eine weit begrenztere Tätigkeit entfaltet als die energetischen Affinitäten.

In der pädiatrischen modernen Literatur finden sich Ernährungshypothesen, die ohne jeglichen Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Tatsachen der Ernährungsphysiologie stehen. Wenn es auch zu weit führen würde, hier eingehend über solche Hypothesen zu sprechen, so kann doch nicht unberücksichtigt bleiben, dafs dabei mit Vernachlässigung jeder historischen Tradition Unzusammengehöriges in ein System verpackt wird.

Man spricht von einer zellularen Verdauung des Eiweifses durch Biolysine, dafs die »Verankerung« des Nährstoffes in der Zelle durch einen tropholytischen Rezeptor und ein tropholytisches Komplement, sowie eine unmittelbare Verschmelzung der Nährstoffe mit der Zellmasse oder ein Eintritt durch Diffusion »undenkbar« sei.

Eine Fülle von hypothetischen Annahmen werden gleich von vornherein als feststehende Dinge betrachtet. Der fundamentale Irrtum liegt klar auf der Hand, es ist wieder die Eiweifsernährung als einziges Fundament des Stoffwechsels betrachtet und die Funktionen der dynamischen Vertretung, des Ersatzes der Abnutzungsquote, die Lösung von Organeiweifs im Hunger, die Rekonstruktion und das Wachstum werden alle in einen Topf geworfen. Vorgänge der Subkutanernährung werden der Darmernährung substituiert, die Spaltungsmöglichkeit des Eiweifses im Darm, die fermentative Spaltung in die N-freie und N-haltige Gruppe, die an sich gar keinen Anspruch auf »zellulare Verdauung involvieren, scheinen gar nicht mehr zu existieren.

Ob man die Anfügung von Eiweifs für Rekonstruktion und Wachstum durch Rezeptoren annehmen will, oder sie anders zu benennen Lust hat, bleibt bei der Unbekanntschaft mit dem Vorgang eigentlich jedermann überlassen. Die fermentativen Spaltungen mit dem Wort Biolysine zu belegen, hat man gar keinen Anlafs, wichtiger ist die Trennung und Erklärung der Prozesse als das Zusammenwerfen verschiedener Dinge auf einen Haufen gemeinsamer Zellarbeit.

Die Lösung des im Hungerzustande freiwerdenden Organeiweifses, die vielleicht auch unter die Arbeit der Biolysine gehört, ist nicht genauer gekannt, wenn man sie so benennt, oder gar nicht mit besonderem Namen belegt, jedenfalls mufs das Organteilchen erst abgestorben sein, ehe die autolytischen Prozesse beginnen.

Wie wenig für die Eiweifsernährung übrig bleibt, wo Fett und Kohlehydrate eingreifen können, habe ich schon oben für den Säugling gezeigt; kaum 5—6 % aller Prozesse.

Viele der Vorgänge bei subkutaner Einspritzung artfremder Eiweifsstoffe zeigen schon in ihrem zeitlich langsamen Verlauf, dafs sie nichts mit dem enormen Eiweifsumsatz, zu dem speziell kleinere Tiere befähigt sind, zu tun haben, da in kürzester Zeit, wie man bei kleinen Organismen sieht, in 24 Stunden $^1/_{10}$ des Körpergewichts und mehr von diesem Nahrungsstoff umsetzen können. Die Natur des Lebensprozesses ist genügend bekannt, um zu wissen, dafs sie sich nicht in ein so einfaches Bild des ausschliefslichen Eiweifsstoffwechsels hineinzwängen lassen. Der alte Fehler, den wir kaum ausgetrieben haben, die Sucht nur von einem Eiweifsstoffwechsel zu reden, drängt sich da aufs neue heran; die 96 % des Gesamtstoffwechsels, die den N-freien Stoffen dienen, scheinen diesem modernen Hypothesenbau als nebensächlich! Es ist sehr bedauerlich, dafs in der Literatur des letzten Jahrzehnts überhaupt sich an allen Ecken und Enden die Tendenz geltend macht, bei Experimenten, bei denen weder die wirk-

samen Substanzen, noch die physikalischen Bedingungen genauer bekannt sind, zu sofortiger Namensgebung schreiten. Aus den ersten Hypothesen werden weitere Hilfshypothesen mit wieder neuer Nomenklatur.

Den Lesern kommt gar nicht mehr zu Bewufstsein, dafs die Namen, die er hört, nur hypothetische Körper oder nur Namen für einen Vorgang sind, der vielleicht nur bei gewissem Quantitätsverhältnisse des Stoffes in die Erscheinung tritt, bei anderen nicht. Die allerwenigsten der Leser wissen heute noch die Genesis solcher Worte. Der kleinste Teil kennt die Experimente, auf welche die Namensgebung zurückzuführen ist.

Die einfachsten Binsenwahrheiten werden dann in der Form hochtrabender Spezialausdrücke zu neuen Errungenschaften, die Literatur ist heute auf manchen medizinischen Gebieten, man möchte sagen, ohne die Zuhilfenahme besonderer Lexika für Fachausdrücke und Synonyme ungeniefsbar. Die Medizin mufs hier endlich einmal wieder Halt machen. Hypothesenbau und Theorie haben auch ihr Gutes, sie dürfen aber nicht hypertrophisch werden und das klare durchsichtige Experiment verdrängen. Die Naturwissenschaft darf nicht in ein Spiel mit Worten sich verlieren. Am allerwenigsten ist es aber in der Ernährungslehre angebracht, eine ungesunde Spekulation an Stelle der allerdings mühseligen Experimente zu setzen.

Wenn ich nun zunächst auch annehme, dafs die jugendliche Zelle bereits kleine Überschüsse zum Anwuchs benutzen kann, so ist damit keineswegs gesagt, dafs jeder beliebige kleine Überschufs Wachstumsvorgänge einleiten wird. Wir müssen annehmen, dafs das Ernährungsmaterial eine untere S c h w e l l e überschritten haben mufs, ehe das Wachstum beginnt. Ob hierfür etwa nur der Konzentrationsgrad des Eiweifses in den Säften mafsgebend ist, oder der Körper durch Aufspeicherung Material sammelt und für seine Zwecke bereit hält, kann man zurzeit nicht entscheiden, wenigstens nicht bei Warm- und Kaltblütern, überhaupt nicht bei Tieren mit komplizierterem Körperbau.

Aus der ökonomischen Tendenz heraus, Eiweifs zu sparen, versteht man auch die Rolle der wasserlöslichen Kohlehydrate wie sie in den Tiermilchen vorkommen; sie schränken den Eiweifsverbrauch auf das besprochene Minimum ein. Ein Mehr oder Weniger von Kohlehydraten ist innerhalb z i e m l i c h w e i t e r Grenzen ohne besonderen Einflufs auf den gedachten Zweck.

Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dafs wir, wenn nur erst der Stoffwechsel im Wachstum der Tiere genauer erkannt

sein wird, mit ähnlichen Verhältnissen der Eiweifsernährung wie beim Menschen zu tun haben. Geeignetes Material zur Beurteilung liegt zurzeit nicht vor. Das Studium des menschlichen Säuglings ist also erfreulicherweise recht fortgeschritten, es lassen sich jetzt auch einige Tatsachen der Ernährung beim Wachstum des Tieres anfügen.

Parallelen zwischen Kraftwechsel des Säuglings und des Saugkalbes.

Wir besitzen zum direkten Vergleiche auf dem Gebiete des tierischen Stoffwechsels nur die schon erwähnten trefflichen Experimente Soxhlets am Saugkalbe. Wenn diese Experimente, weil die Kälber mit der Flasche und nicht völlig mit der Milch der eigenen Mutter genährt wurden, auch nicht als Brusternährung gelten können, so verdienen sie doch dem Schofs der Vergessenheit entrissen zu werden, weil sie einige wichtige Streiflichter auch auf die Säuglingsernährung werfen.

Verwendbar, weil vollkommen abgeschlossen, sind von Soxhlets Versuchen nur zwei je dreitägige Reihen an einem kräftigen Kalb. Ich habe die Originalangaben alle in einen einzigen Mittelwert zusammengefafst.

Kalb B.

Mittel aus 6 Tagesversuchen.

Gewicht 65,8.

Einnahmen					Ausgaben				Bilanz		
Eiweifs	Fett	Milchz.	N	C	N Harn und Kot	C im Harn	C im Kot	C-Respir.	Summe des C	Fett und Kohlehydrat C	Fett-C
337,1	320,9	530,8	52,9	654,0[1]	18,1	16,1	11,0	351,4	378,0	317,0	105,0

1) Der C ist hier für das Eiweifs im ganzen in Rechnung gestellt, also inklusive der Bestandteile, die später als Harn und Kot zu Verlust gehen, was bei anderweitigen Berechnungen zu beachten ist.

Sie beziehen sich, da sie schon 1878 veröffentlicht wurden, nur auf den Stoffumsatz, ihre Verwendbarkeit wird eine ganz andere, wenn man die Wärmewerte berechnet. Ich habe daher nach meinen Beobachtungen die kalorimetrischen Gröfsen beigefügt.

Das Tier hatte im Mittel 65,8 kg und befand sich noch innerhalb jener Periode, in der sich das Gewicht noch nicht verdoppelt hatte. Das Kalb ist aufsergewöhnlich schnell gewachsen, wie ich aus Vergleich mit anderen Kälbern, deren Wachstumszahlen bekannt sind, sehe.

	Rein-Kalorien der Einfuhr	des Umsatzes	des Ansatzes
Eiweifs	1413	483,2	930
Fett	2949	1176,5	1773 = 193 g Fett
Milchz.	2096	2096,0	—
	6459,4	3756,1	2703

Anmerkung. N-Ansatz = 34,8 %.
Milchzucker = 40,0 › C = 3,95 Kal.
Fett = 75,6 › › = 9,21 › (Biol., Bd. XXXVI, S. 66.)
1 N = 6,34 Eiweifs. (Biol., Bd. XXXVIII, S. 337.)

Die Einnahmen des Tieres repräsentieren im Durchschnitt 6459,4 Kal. pro Tag, davon kommen in Abzug:

Kot pro Tag 23,0 g, davon 1,7 g Asche = 21,3 g organisch. 1 g organische Substanz des Milchkots liefert beim Menschen 6,775 Kal. Da die Zusammensetzung der Kotsorten so ähnlich ist, kann man diesen Wert auch hier benutzen:

21,3 × 6,775 gibt 144,4 Kal. Verlust mit Kot	144,4
so dafs an Kal. wirklich aufgenommen wurde	6315,0

Das zersetzte Eiweifs entsprach 483,2 Kalorien, somit machte die Wärme, die aus Eiweifs flofs, beim Kalb 7,65% der Gesamtkalorien aus. Daraus folgt, dafs die von Heubner und mir beobachteten Säuglinge erheblich weniger Eiweifsumsatz hatten, dies gewinnt noch mehr Bedeutung, wenn man erwägt, dafs dieses Saugkalb sehr grofse Milchmengen verzehrte. Es hätte also eher

für den Eiweifsanteil in der Kost noch ein unter dem Werte des menschlichen Säuglings liegendes Prozentgehalt der Eiweifskalorien erhalten werden sollen. Andererseits ist aber der gröfsere Eiweifsreichtum der Kuhmilch zu beachten, der eventuell den Eiweifsverbrauch an sich etwas gesteigert haben könnte.

Der Kalorienumsatz betrug 3756,1 Kalorien, der Ansatz 2703 Kalorien, wovon aber die 144,4 Kalorien, welche auf Kot treffen, noch abzuziehen sind; so dafs 2559 Kalorien als wirklicher Ansatz verbleiben. Diese machen 40,5% der Gesamtkalorienaufnahme aus, ein enormer Anwuchs, da wir beim Säugling nur 13% als Optimum fanden.

Das Kalb erübrigt also weit mehr als das Kind, ob dies aber in irgend einer besonderen Eigenart dieser Tiere, oder in ihrem enormen Milchkonsum, der solche Erübrigungen erlaubte, beruht, läfst sich ohne weiteres nicht sagen. Man kann aber schätzungsweise folgendes feststellen:

Ich berechne, dafs der Ochse beim Hunger nur 1085 Kalorien pro 1 qm Oberfläche produziert, das Kalb Soxhlets hatte eine Wärmebildung von 2195 Kalorien pro 1 qm und die Nahrung (ohne Abzug des Kots) machte aus 3775 Kalorien.

Das Kalb vermochte also das 3,5fache des Hungerbedarfs zu verzehren und steigerte seinen Stoffwechsel auf das Doppelte. Das sind enorme Leistungen, die zweifellos aber den durchschnittlichen nicht entsprechen. Das Kalb hatte von der mühelos aus der Flasche erreichbaren Milch mehr getrunken als von der Mutter erhältlich gewesen wäre. Der sicherste Beweis, dafs es auf die Dauer dieser Leistung nicht gewachsen war, liegt in seinem Aschestoffwechsel, das Kalb stand hart vor dem absoluten Kalkmangel, denn es setzte den Kalk der Nahrung zu 97% und die P_2O_5 zu 72,5% (Soxhlet, S. 50) an, so dafs die Ausscheidungen abnorm arm an diesen Stoffen waren.

Dies ist eine Tatsache von grofser Wichtigkeit, da sie zeigt, wie einseitig der Ansatz der organischen Substanz gefördert werden kann, während die Aschebilanz schon nahe daran ist gestört zu werden oder wirklich schon gestört war.

Dafs die Kälber übrigens einen Hungerstoffwechsel haben dürften, der wesentlich höher ist als die oben angenommene Zahl, ist sehr wahrscheinlich, weil sie wohl kaum absolute Ruhe gepflogen haben dürften, wie es die Voraussetzung für den betreffenden Umsatzwert (1085 pro qm) ist. Auf die gleiche Vermutung wird man durch die Berechnung des spezifisch-dynamischen Wertes geführt.

Die Kuhmilch verlangt nach ihrer Zusammensetzung (G. d. E. V., S. 418) 14,6% Wärmezuwachs bei der Fütterung.

6315 Kalorienzufuhr also (6315 × 0,146) = als Wärmezuwachs.		660	Kalorien
Somit haben wir Gesamtzufuhr		6315	»
Ab für spezifisch dynamische Wirkung	660		
dazu Anwuchs	2558	3219	»
also Hungerverbrauch		3096	Kalorien,

was zu hoch ist und pro qm 1516 Kalorien ausmacht.

Die Kälber haben daher sicherlich schon für die Muskelbewegungen einen nicht unerheblichen Teil der Nahrung in Anspruch genommen.

Unterschied von Ansatz und Wachstum.

Die Mehrung der lebenden Substanz kann ebensowohl durch *Ansatz* wie auch durch *Wachstum* zustande kommen, die in beiden Fällen eintretende Mehrung der Masse sollte aber an sich keinen Grund, beide Vorgänge für identisch zu halten, wie es bisher immer geschehen ist, abgeben, im Gegenteil schon die *morphologisch* ungleichartigen Vorgänge müssen uns veranlassen, *Regeneration und Wachstum zu trennen* oder wenigstens eine solche Verschiedenheit bei Prüfung der physiologischen Vorbedingungen des Zustandekommens beider im Auge zu behalten.

Dafs man aus praktischer Erfahrung heraus etwas zur Klärung dieser Frage beitragen könnte, hatte ich gehofft, es ist mir nach mehrfacher Rückfrage bei Fachleuten aber nichts bekannt geworden, was darauf schliefsen läfst, dafs in der Ernährung

normal wachsender einerseits und rekonvaleszenter, aufzufütternder Säuglinge anderseits spezifische Unterschiede gemacht werden.

Während man beim Wachstum annehmen darf, dafs der Bedarf an Stoffen gemeinhin gleichbleibend der Qualität nach sich gestaltet, haben wir bei der Regeneration zweifellos materiell sehr verschiedene Vorgänge der Anlagerung von Eiweifssubstanzen, weil ja die einen Eiweifsverlust bedingenden Vorgänge mannigfaltige, dem Umfang wie die Qualität der ergriffenen Organe entsprechend verschiedene sind. Die konsumierenden Wirkungen der Infektionskrankheiten sind anders wie die der allgemeinen Inanition. Gestatten uns die heutigen Kenntnisse auch nicht zwischen den verschiedenen Formen der Rekonstruktion zu trennen, so ist es doch zum mindesten nötig, zwischen letzteren und dem Wachstum zu scheiden.

Sehe ich also vorläufig davon ab, den eigentlichen Chemismus beider Prozesse weiter zu behandeln, so glaube ich lassen sich die Unterschiede beider und die Notwendigkeit einer Scheidung aus ernährungsphysiologischen Tatsachen heraus erbringen.

Die treibenden Kräfte sind einmal das Wachstumsgesetz der Spezies, begründet in der Geschwindigkeit der Kernteilung und Zellmassemehrung, ein unveränderliches Erbe, beim Ansatz haben wir einen Vorgang, der in allen Alterszuständen vorkommt, und zwar täglich in die Erscheinung tritt, in dem Wiederersatz des durch die »Abnutzungsquote« des Stoffwechsels bedingten Stoffverlustes. In dieser Art und diesem Umfang betrachtet, hängt der Ansatz direkt mit dem jeweiligen Stoffwechsel und seiner Intensität zusammen, schnelle Rekonstruktion, wo rascher Aufbrauch gegeben ist.

Es kommen auf dem Wege ungenügender Eiweifszufuhr natürlich solche N-Verluste in gröfserem Mafse vor, mehren den Zerfall des Körpers und führen durch partielle Inanition zum Tode.

Der Wiederersatz mufs dann einen gröfseren Umfang annehmen. Die dabei eintretenden Vorgänge habe ich in der vorhergehenden Arbeit geschildert, in Kürze handelt es sich um folgende Prozesse.

Der Eiweifsansatz tritt bei reichlicherer Eiweifszufuhr nur dann ein, wenn die Zellen ihren optimalen N-Bestand noch nicht erreicht haben; sie setzen bei gleicher Zufuhr um so mehr an, je weiter sie von diesem optimalen Zustand entfernt sind. Auch das jeweilige Eiweifsminimum, bei dem die Zellen bestehen können, ist vom Ernährungszustand der letzteren abhängig.

Die Breite des Eiweifsgehaltes der Kost, welcher bei der Regeneration verwertet werden kann, ist gröfser als die Grenzen des Eiweifsgehaltes für das optimale Wachstum.

Die Regeneration ist z. B. schon recht bedeutend bei 30% Eiweifskalorien, aber noch bei 60% ist eine Beschleunigung des Ansatzes zu erreichen. Darüber hinaus bedingt die einseitige Eiweifsvermehrung nur einen Mehrverbrauch für dynamogene Zwecke. Die unterste Grenze, von der ab sich Ansatz erreichen läfst, liegt ebenso niedrig (4% Eiweifskalorien), wie bei dem Wachstum, nämlich sie beginnt mit der Überschreitung des zur Bestreitung der Abnutzungsquote notwendigen Eiweifsquantums.

Beim Wachstum des Säuglings liegt die unterste Grenze der Bildung von Körpersubstanzen etwas über 4% Eiweifskalorien, aber bereits 7—8% genügen zum normalen Wachstum, bei Kuhmilchkost mit rund 27% Eiweifskalorien scheint aber die rationelle Grenze wenigstens schon überschritten, indem verhältnismäfsig viel von der Eiweifszufuhr in die Eiweifszersetzung übergeht.

Leider besitzen wir beim Menschen für den Erwachsenen keine einschlägigen Versuche über den N-Ansatz, welcher in Parallele zum Wachstum gestellt werden könnte.

Würde ein Vergleich mit dem Hunde gestattet sein (leider fehlen uns bei diesem genauere Angaben über die Wachstumsperiode), so gewänne die Anschauung die Berechtigung, dafs das Maximum des N-Ansatzes im Wachstum weit niedriger steht als die maximale Geschwindigkeit des N-Ansatzes beim Tier zum Zwecke der Rekonstruktion bei herabgekommenem Körper.

Denn von der prozentualen Verteilung des Eiweifses in der Kost müssen die Vorgänge der N-Ablagerung schliefslich doch abhängig sein.

Wachstum und Rekonstruktion sind verschiedene Dinge, weil ersteres vom Wachstumstrieb, letzteres von der Stoffwechselintensität abhängig ist. Erstere Behauptung bedarf keines besonderen Beweises, letztere ist leicht einzusehen. Je intensiver der Stoffwechsel, um so gröfser der Zerfall am Hunger, die Körpergröfse bzw. das Oberflächengesetz entscheidet hierüber. Schon a priori mufs man annehmen, dafs bei verschiedenen Individuen, demnach auch der Aufbau um so rascher sein mufs, je bedrohlicher die Verluste sind. *Ich habe in der Tat gefunden, dafs die Tiere auch schneller ihren Aufbau betreiben, wenn sie Verluste gehabt haben. Auch der Säugling kann von diesem Gesetze keine Ausnahme machen.*

Demgegenüber steht fest: die Geschwindigkeit des *Wachstums* ist sicher *keine allgemeine Funktion der Körpergröfse*, beim Menschen ist das Wachstum sehr klein im Verhältnis zu gleichgrofsen Tieren.

Der Säugling verdoppelt erst in 180 Tagen sein Gewicht, das bei seiner Geburt gleichschwere Schaf schon in 12—15 Tagen, die Rekonstruktionskraft beider ist aber sicher die gleiche. Wachstumsgesetz und Anwuchsgröfse haben keinerlei ursächliche Verknüpfung. Das Wachstumsgesetz erfordert beim Menschen also weit weniger Ansatzleistung als die Rekonstruktion.

Wie aber das Verhältnis der Rekonstruktion zur Wachstumsintensität der Tiere ist, ist damit nicht gesagt, letztere kann kleiner oder gröfser wie die Rekonstruktionsgröfse sein. Natürlich läfst sich dies Verhältnis nur immer für eine bestimmte Wachstumsperiode angeben, denn die Wachstumsintensität fällt ja mit fortschreitendem Alter auf 0. — Wachstum und Rekonstruktion haben eigentlich nichts Gemeinsames als die Quelle ihres Aufbaumateriales — die N-haltige Nahrung.

Wenn man nun weiter für Tiere bestimmen will, wie bei diesen sich das optimale Wachstum in seinen Leistungen zu der

optimalen Rekonstruktion stellt, so hat man es sehr schwer, hierüber einen Entscheid zu fällen.

Der Frage kann man in folgender Weise näherkommen. Über die Ernährungsvorgänge beim Hunde lassen sich einige Angaben machen. Wenn ein Tier hungert, so verbraucht es 1039 Kal. pro 1 qm, und falls es, wie dies möglich ist, nur Eiweifs verbrennt, so müssen für je 26 Kal. je 1 g N umgesetzt werden. Obige 1039 beim Hund können herstammen aus $\frac{1039}{26}$ = 40 g N-Umsatz pro 1 qm. Mit dieser Berechnung schalten wir die Ungleichheiten des Körpergewichtes völlig aus, es gilt dieser Wert für die Erhaltungsdiät des Neugebornen oder irgend eines andern Alterszustandes. Haben die Tiere aber Fett am Körper, so brauchen sie weniger Eiweifs, es wird der Verbrauch des letzteren auf 10% des Umsatzes im Hunger sinken können = 4,0 g N pro 1 qm.

Bei einem vorher künstlich durch N-arme Kost herabgekommenen Hunde habe ich als Maximum der Rekonstruktion 5,3 g N. täglichen Ansatz, d. h. natürlich nur in den ersten Tagen der Auffütterung beobachtet. Der Hund hatte bei 9 kg Körpergewicht 700 kg-Kal. Umsatz, die Kost enthielt 60% Eiweifs- und 40% Fettkalorien; bei 30% Eiweifs- und 70% Fettkalorien war der Ansatz 2,7 g N täglich. Der Hund hatte so viel Kalorien als Eiweifs aufgespeichert als 5,3 g N entspricht (täglicher Ansatz), diese machen rund 20% des täglichen Umsatzes (ca.) aus (700 Umsatz : 5,3 × 26 = 138 Kal. = 19,7%). Wenn man dies auf 1 qm Oberfläche rechnet, so ergibt sich (40 × $^1/_5$) 8 g N pro 1 qm als maximalste Ansatzleistung.

Ein wachsender neugeborner Hund verdoppelt in 9 Tagen sein Gewicht. Daraus läfst sich im Durchschnitt berechnen, dafs er täglich seine bei der Geburt vorhandene N-Masse um 7,4% ändern mufs.

Er ändert sein Gewicht von 1 auf 2 kg und wiegt also während dieser Wachstumszeit im Mittel 1,5 kg.

Hat er rund 12,3 g N am Körper (er wiegt 0,28 kg zu Anfang, 0,56 zu Ende der Verdopplung), so nimmt er täglich

um (12,3 × 0,74) = 0,9 g N zu, sein Kalorienumsatz (178 pro 1 kg) entspricht (0,42 kg mittl. Gewicht) 75 Kal.

Der N-Ansatz bewertet sich zu 0,9 × 26 = 22,4 Reinkalorien, dazu müfste noch ein gewisses Mehr für die spezifisch-dynamische Wirkungen kommen, die ich aber beiseite lasse, wodurch das Resultat für meinen Vergleich ungünstig und etwas zu hoch wird.

Das angesetzte Eiweifs macht von den Gesamtkalorien (75 + 22 = 97 : 22) rund 23% aus. Im Erhaltungsfutter trifft auf 1 qm Oberfläche beim Hund 1039 kg-Kal., mit Rücksicht auf das Mehr der Eiweifsaufnahme 1350, davon 23% = 310 Kal., und da je 26 Kal. = 1 g N sind, so entsprechen letztere also 12 g N als Wachstumsmaximum des Hundes.

Sehr grofsen Eiweifsansatz kann man unter günstigen Bedingungen beim erwachsenen Menschen beobachten. Das Maximum, welches ich gesehen habe, war 65 g N-Ansatz in einem Tage bei ausschliefslicher Eiweifskost, die auch nahezu den ganzen Bedarf in Eiweifs lieferte, dies würde pro Quadratmeter Oberfläche rund 24 g N gleichkommen.

Die durch obige Berechnungen festgestellten Resultate pro 1 qm Oberfläche sind also:

Gröfstmöglicher N-Verlust im Hunger	40 g täglich
mittlerer » » »	4 » »
gröfster Ansatz bei 60% Eiweifskalorien	8 » »
Maximalster Wachstumsansatz des Neugeborenen (Hundes)	12 » »

In der allerersten Wachstumszeit des Hundes ist sein Eiweifsansatz, den das Wachstum verlangt, also gröfser als der maximalste Rekonstruktionsvorgang beim ausgewachsenen Tier. Da es sich um Zahlen handelt, die auf gleiche Oberflächen gerechnet sind, so ist der Faktor ungleichen Stoffwechsels durch ungleiche Gröfse völlig eliminiert. Das Wachstum beim Hund erfolgt mit 21,5% Eiweifskalorien, dem mittleren Gehalt seiner Muttermilch in der ersten Verdopplungsperiode; es ist daher nicht ausgeschlossen, dafs eine künstliche Erhöhung der Eiweifszufuhr noch eine, wenn auch nur vorübergehende Steigerung des N-An-

satzes im Wachstum hätte herbeiführen können. In der späteren Entwicklung des Hundes mufs es dann eine Periode geben, in der der Wachstumsansatz eben nur die Rekonstruktionsgröfse erreicht, schliefslich sogar unter diese sinkt.

Wenn demnach beim Hunde die Wachstumsintensität den maximalen N-Ansatz bei der Rekonstruktion überschreitet, so dürfte dasselbe für das gleichfalls rasch wachsende Schaf ebenso liegen, dann zeigt sich also a fortiori, dafs beim Menschen die Wachstumsintensität weit unter der Grenze der Rekonstruktionsfähigkeit seiner Gewebe liegt.

Ich kann auch noch folgendes als zwingenden Beweis für die geringe Wachstumsenergie des Säuglings anführen:

Heubner und ich haben als Wachstumsgröfse bei einem 9,7 kg schweren Säugling 0,46 g N im Tag gefunden bei 660 kg-Kal. Wärmeproduktion in 24 Stunden. Selbst bei der sehr eiweifsreichen Kuhmilch würde die Menge des N-Ansatzes nicht allzu mächtig sein. An einem andern Kind fanden wir pro 1 kg 0,085 g N-Ansatz täglich für 9,7 kg (9,7 × 0,085) also 0,82 g N-Anwuchs in absolutem Werte. Ein Hund vom selben Gewicht setzt im Stadium der Rekonstruktion bei 30% Eiweifskalorien und 70% Fettkalorien über dreimal soviel an als der Säugling bei 20% Eiweifskalorien in Kuhmilch beim Wachstum.

Daher ist der Schlufs zweifellos sicher, der Wachstums-N-Ansatz liegt beim Säugling weit unter dem maximalen Ansatz für den Aufbau geschädigter Gewebe; denn letzterer kann bei dem Säugling kein anderer sein als er sich nach Mafsgabe der gewaltigen Stoffwechselintensität in dieser Lebensperiode erwarten läfst.

Für die praktische Ernährung des Säuglings, namentlich rekonvaleszenter, ergeben sich demnach andere Gesichtspunkte der Eiweifsernährung als für die Befriedigung des normalen Wachstums. Zur Rekonstruktion können eiweifsreichere Gemische, als die Muttermilch eines ist, vermutlich von Vorteil sein.

Für die Gröfse des Wachstums gibt die Zeitfolge der Kernteilung den Takt an; offenbar wird die Ernährung des Säug-

lings durch die Natur auf einer bestimmten langsamen Entwicklung gehalten. Diese Frage will ich in der nächsten Abhandlung eingehender besprechen. Mit der Betonung des Unterschieds zwischen Wachstum und Ansatz habe ich auch auf eine wichtige Klippe in der Säuglingsernährung aufmerksam gemacht. Verluste von Eiweifs durch Abmagerung werden nicht immer leicht, jedenfalls nur langsam zu ersetzen sein und das normale Wachstum sehr hinausschieben, weil zunächst natürlich die Verluste gedeckt sein müssen, ehe neues Wachstum anhebt.

Die Bedeutung der Bestandteile der Frauenmilch als Nahrungsmittel des Säuglings.

Warum hat die Frauenmilch so wenig Eiweifs? So wird sich mancher fragen, der die aufserordentlich kleinen N-Mengen derselben zum ersten Male kennen lernt: »Die Antwort ergeben die Versuche; ihre Überschüsse reichen durchaus hin, auch ohne Überanstrengung des Magendarmkanals den N-Ansatz zu bestreiten, falls alles normal verläuft, d. h. die Resorption im Darm keinen Schwierigkeiten und Unregelmäfsigkeiten begegnet.

Jede andere Zusammensetzung der Muttermilch hinsichtlich des N-Gehaltes würde zu einer Vergeudung von N führen, denn was nicht zum Wachstum benutzt werden kann, wird einfach zersetzt oder gespalten. Eine Aufspeicherung von Vorratseiweifs kommt kaum je in Betracht. Die Frauenmilch besitzt so wenig Eiweifs, da sich mit ihr trotzdem das physiologische maximale Wachstum erzielen läfst.

Die Komposition in Milch ist von der Natur so getroffen, dafs sie, wie oben gezeigt, den Säugling auf dem Minimum des Eiweifsbrauches hält, und wenn dieser sich gerade mit Milch kalorisch betrachtet erhält, so ist doch schon ein kleiner Überschufs von Eiweifs über das Hungerminimum vorhanden, nur kann ein solcher Ansatz nichts nutzen. Trinkt der Säugling mehr, so wird diesem Überschufs entsprechend angesetzt, über die Wachstumsgrenze hinaus zerfällt das Plus an Eiweifs ganz

zwecklos. Am häufigsten wird letzteres bei künstlicher Ernährung mit Kuhmilch der Fall sein.

Für die Säuglingsernährung aller Tiere und des Menschen ist charakteristisch, dafs sie alle Bedürfnisse wechselnder Art durch Variation der Volume verzehrter Milch besorgt, das relative Verhältnis der verzehrten Nahrungsstoffe bleibt das gleiche. Im späteren Leben sind wenigstens Speise und Trank getrennt, und die Wahl einzelner Speisen erlaubt auch stoffliche Relationsänderungen.

Diese Ernährungsweise ist typisch für Tiere, daher rechtfertigt sich auch noch eine weitere Besprechung derselben.

Ich habe schon oben die Grenze der Nahrungszufuhr angegeben, von welcher ab das wahre Wachstum (nicht selektives) beginnt.

Der Überschufs des Eiweifses wird angesetzt, ebenso das Fett, der Überschufs an Kohlehydrat drängt aber das Fett, das bei kleineren Mengen Nahrung auch für dynamogene Zwecke Verwendung hatte finden müssen, aus dieser Aufgabe heraus zum Ansatz. Mit dem Überschufse der Nahrung steigt also die zum Ansatz verfügbare Fettmenge nicht proportional, sondern rascher, etwa um den isodynamen Fettwert der Kohlehydrate des Überschusses. In je gröfserem Prozentgehalt der Zucker vorhanden ist, um so mehr wird der Nahrungsüberschufs zu Fettansatz neigen und die Kohlehydratfettmischung wird daher dasselbe leisten können wie eine einfache Fettzugabe. Die Zugabe von Kohlehydrat hat aber ihren besonderen Zweck, indem sie für den niedrigen Eiweifsumsatz mafsgebend ist, und zweitens weil sie den Darm von der grofsen Last, grofse Fettmengen zu verdauen befreit. Das scheint mir der Wert aller Kohlehydrate für den Mastzweck überhaupt zu sein. Es kommt nicht auf fettbildende Massen von Kohlehydraten, sondern auf fettsparende Relationen der Kohlehydrate an.

Ist der Überschufs der Nahrung so grofs, dafs das Eiweifs im Wachstum keine Verwendung mehr findet, so geht die Ernährung im ganzen zur reinen Fettmast über. Diese steigert nur

langsam das Gewicht, denn der Kalorienwert des Fettes ist aufserordentlich viel gröfser als der des angesetzten Eiweifses. Fehler der Fettmast werden erst allmählich erkannt.

Zur Magerkeit führt vor allem eine einseitige Vermehrung des Verbrauches N-freier Stoffe durch die Unruhe und Bewegung des Kindes.

Das Wachstum der Organe kann, wie oben schon gesagt, durch den Mangel an Asche gefährdet werden.

Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen und einiger Säugetiere vom energetischen Standpunkt aus betrachtet.

Von

Max Rubner.

Notwendigkeit einer vergleichend physiologischen Betrachtung des Wachstums.

So sehr es berechtigt ist, in der Übertragung der bei Tierversuchen gefundenen Vorgänge auf den Menschen Vorsicht walten zu lassen, so unberechtigt erscheint es mir, auf die vergleichend physiologischen Tatsachen so wenig Wert zu legen wie es gegenwärtig auf manchen Gebieten geschieht, da die Auffindung der Grundsätze, nach denen die physiologischen Funktionen verschiedener Spezies geordnet sind, zweifellos für die Sicherung des allgemeinen Wissensbestandes von grofsem Werte ist.

Unter den Erscheinungen der lebenden Welt gibt es keine, welche mehr die Eigenart des Belebten zum Ausdruck zu bringen vermöchte, wie jene der ewigen unerschöpflichen Erneuerung der Individuen. Seit dem Uranfang belebter Materie hat diese in jugendlicher nie versiegender Kraft alte Formen frisch verjüngt und neue geschaffen; in Mengen die geologischen Formationen als Grundlage dienten, sind auch unzählige Spezies zugrunde gegangen. Die Gestaltungskraft der belebten Natur hat seit unfafsbaren Zeiträumen nichts an Umfang verloren, die Natur versucht sich immer wieder an neuen Lösungen und Möglichkeiten individueller Existenzen.

Die Bildung belebter Masse überhaupt und die Erzeugungsweise der Nachkommen begreift eine solche Fülle biologischer Probleme in sich, dafs nur ein Teil derselben trotz unermüdlicher ernster Arbeit einer Bearbeitung und einem Verständnis entgegengeführt worden ist. Vor allem ist es die entwicklungsgeschichtliche Forschung, welche unter anderm den Ablauf von Fortpflanzung und Zeugung und deren morphologische Erscheinungen vom Beginn der Befruchtung bis zum Bau des reifen Organismus uns vor Augen führt, und die Fragen der Vererbung mit ihren unerschöpflichen Problemen aufzuklären sich bemüht. So kompliziert und rätselhaft auch die einzelnen Vorgänge sind, die das mikroskopische Bild und die makroskopische Erscheinung vor unserm Blick vorübergleiten läfst, so widersprechen sie doch nicht der Vermutung, dafs diesem allgemeinen Werdegang, individuell und vielgestaltig wie er ist, einheitliche Grundsätze und Lebensäufserungen der belebten Materie die Unterlage geben, nach denen, abgesehen von der Formgebung, die Nahrungsaufnahme, Verwendung dieser zur Massenproduktion und zum Unterhalt des Lebens verläuft.

Am verständlichsten sind uns solche Prozesse noch für die reinen Erhaltungsvorgänge, d. h. für den Aufwand der Stoffe, die zur Instandhaltung des labilen Gleichgewichtszustandes der lebenden Substanz nötig sind. Wir können das, was wir in dieser Hinsicht an den komplizierten Organismen gefunden haben, auf die übrigen Lebewesen, soweit sie wieder als ganze Organismen betrachtet werden, übertragen.

Wenn wir aber den komplizierten Werdegang der Zellneubildung betrachten, so verläfst uns das Zutrauen, ob diese Vorgänge im ganzen einen Prozefs darstellen, der unter eine einheitliche Ernährungsformel zu fassen ist. Das morphologische Geschehen in zielbewufster Folge der Erscheinungen läfst in seiner Wandelbarkeit des Formenkreises kaum dem Gedanken Raum, dafs das, was hier nach den Gesetzen ontogenetischer Vererbung offenbar sich vollzieht, noch in einen bei den Ernährungsprozessen überhaupt geltenden Mafse gemessen werden könne.

Wenn wir aber die Prozesse in ruhenden, nicht wachsenden Zellen betrachten, deren Leben auch mit mancherlei sichtbaren und noch mehr unsichtbaren molekularen und partikularen Umlagerungen vor sich geht, und es da gelungen ist, ihre Arbeitsweise und Gröfse in den Gesetzen des Stoff- und Energieverbrauchs auszudrücken, warum sollte es unmöglich sein, auch für die Grundgesetze des Wachstums — natürlich nur für biologisch vergleichbare und definierbare Zustände — in der Bilanz der Nahrungsstoffe und der Energie einen geeigneten Ausdruck zu geben?

Ich habe nach einigen Richtungen hin, bei Einzelligen (Arch. f. Hyg. LVII 16) schon bewiesen, dafs gerade bei ihnen, wo das Wachstum so in erster Linie steht, eine Reihe von energetischen Grundsätzen sich auffinden lassen. In der vorhergehenden Abhandlung habe ich die Vorgänge der Säuglingsernährung behandelt. Das Wachstumsproblem mufs aber auf eine breitere Basis gestellt werden; um allgemeiner die Lebensfunktionen zu erfassen und »gleichartig geltende« Grundsätze zu erkennen, mufs man gewissermafsen das ganze Weltmeer des Lebenden durchkreuzen; von den Mikroorganismen angefangen bis zu den höchst entwickelten Formen. Ich werde im folgenden zunächst das Wachstum der Säugetiere einer Betrachtung unterziehen und hoffe zeigen zu können, dafs uns dieses komplizierte und bis jetzt kaum bekannte Arbeitsgebiet, überraschende Tatsachen in Fülle zu bieten vermag. In einer späteren Abhandlung werde ich die Verhältnisse der Einzelligen, näher als bis jetzt geschehen ist, darlegen.

Das Fesselnde in den Naturerscheinungen liegt in der Einfachheit der biologischen Grundgedanken, die trotz Vielfältigkeit der morphologischen äufseren und inneren Erscheinung, der Wuchsform wie des Zellaufbaus unter tausendfältigen Varianten der Lebensbedingungen ihre Ziele erreichen.

Die Neuzeit hat zwar versucht, das Wort »biologisch« etwas zu diskreditieren, aber mit vollem Unrecht. Die Lebensäufse-

rungen bilden eben doch ein besonderes Gebiet der experimentellen Forschung, deren Ergebnisse der Wissenschaft neue Aufgaben stellen.

Gerade im Anschlufs an die Betrachtungen über den Kraft- und Stoffwechsel der Säuglinge scheint es mir angemessen, die Wachstumserscheinungen in gröfserem Umfange zunächst bei den Säugern zu betrachten. Es ist in hohem Mafse interessant zu erfahren, ob die Natur innerhalb dieser Gruppe von Lebewesen in allen Fällen ihre Ziele in gleicher Weise und mit denselben Mitteln erreicht, oder ob sie darin verschiedene Wege geht. Ich glaube man darf sagen, es wird vielleicht da mehr an Antwort erhalten, als ein noch so genaues Studium einer Spezies an sich bieten kann.

Was ich unternehmen will, ist in seinen Mitteln ein neuer und erster Versuch, der aber in seinem Ergebnis, wie ich glaube, zu einem wichtigen Endresultat gelangt ist.

Ausgehend von dem Gedanken, dafs jede gesicherte Tatsache in der Wissenschaft ein unverrückbares Fundament darstellt, will ich versuchen, die Verbindung zwischen unserer heutigen Ernährungslehre mit einer Reihe experimenteller Tatsachen herzustellen, die man entweder gar nicht zu deuten vermochte, oder die in ungenügender Weise fruchtbar gemacht worden sind.

Wenn man sich die Literatur des Wachstumsproblems im Sinne der Stoffwechselvorgänge oder überhaupt bezüglich der einfachsten Massenveränderung und ähnlicher Tatsachen ansieht, so kann man sagen, das ganze Problem ist mehr als stiefmütterlich behandelt worden. Am zusammenfassendsten ist das Material noch in Rud. Wagners Handwörterbuch der Physiologie behandelt, ziemlich kurz ist der Abschnitt in Hermanns Handbuch der Physiologie von Hensen bearbeitet. Neuere Lehrbücher bringen zu dem Thema auch nur kurze Andeutungen und einzelne zusammenhanglose Beobachtungen. Diese kümmerliche Behandlung liegt in der Natur der Sache und darin begründet, dafs die mikroskopischen Vorgänge und die Vererbungsfrage das wissenschaftliche Denken in erster Linie in Beschlag genommen hat.

Bei den Säugern und höheren Tieren sind unsere Bestrebungen die Ernährungsvorgänge zu erläutern, genau den entgegengesetzten Weg gegangen, wie die analogen Studien bei den Mikroorganismen; bei ersteren hat man den Stoffwechsel und Kraftwechsel der Erhaltungsdiät ziemlich eingehend bearbeitet und in den wesentlichen Zügen aufgeklärt, die Physiologie des Wachstums aber harrt noch so gut wie ganz einer eingehenden Bearbeitung. Bei den Mikroorganismen kümmerte man sich meist nur um die Wachstumserscheinungen, und hatte die Fragen der Erhaltungsdiät und des Stoffwechsels bis vor kurzem ganz unbeachtet gelassen.

Das Wachstum der Säuger hat sein besonderes Interesse, wenn auch die Geschwindigkeit seines Ablaufs und die Massenproduktion, die nicht im entferntesten einen Vergleich mit den Mikroorganismen zuläfst, eine aufserordentlich eingeschränkte ist.

Die Wachstumsgeschwindigkeit.

Das Wachstum erregt unser Interesse in mannigfacher Weise, z. B. durch die Beziehungen des Fötus zum mütterlichen Leibe, oder hinsichtlich der Lebensäufserungen der Nachkommenschaft selbst, der zeitlichen Entwicklung der Massenverhältnisse (Wachstumskurven), der Stoffwechselverhältnisse der Neugebornen, der Mutterernährung, künstlichen Ernährung, Gröfse des Nahrungsbedarfs, der Begrenzung der Wachstumszeit und der Jugend.

Das Wachstum in der Tierwelt im weitesten Sinne gibt durch die Probleme der Fortpflanzung und Erhaltung der Spezies eine Fülle von philosophischen Anregungen. Die Menge der Nachkommenschaft hat nicht nur Bedeutung für diesen Kampf mit schwierigen Existenzbedingungen, sondern setzt auch besondere stoffliche Leistungen des Mutterorganismus voraus.

Bei den vielen Fragen, die uns auf diesem Gebiete interessieren können, ist doch wohl das Problem der jugendlichen Entwicklung der Individuen ein recht bedeutungsvolles; es scheint mir von Wichtigkeit, festzustellen, ob die Jugend der Tiere grofse gemeinsame Züge

unter sich oder im Vergleich zum Menschen aufzuweisen hat.

Merkwürdigerweise hat man grofse Schwierigkeiten einiges Material zu erhalten. Jedenfalls ist eines sicher, dafs, nach äufserlichen Merkmalen beurteilt, das Jugendleben und besonders das Leben der Neugebornen ein sehr verschiedenes ist, an die Lebensfähigkeit mitunter grofse Anforderungen stellt und von der Umgebung ein erhebliches Mafs von Pflege erfordert.

Es gibt schon in physiologischer Hinsicht um bei den Säugern zu bleiben, Neugeborne von verschiedenem Werte, die einen imstande sofort der Mutter zu folgen, frisch und munter in den Bewegungen, die andern hilflos, blind, unfähig zum Gehen, statt des Pelzes mit nackter Haut bekleidet, so dafs sie in beständiger Gefahr übermäfsiger Wärmeverluste stehen und nur durch das Aneinanderschmiegen des ganzen Wurfs oder den Leib der Mutter, oder durch ein kunstvolles Nest sich halten können.

Die materiellen Leistungen, welche vollzogen werden müssen, um aus dem Neugebornen einen Erwachsenen zu machen, sind naturgemäfs sich ziemlich ähnlich, sie lassen sich bei den Säugern in ihren Gröfsendimensionen wenigstens einigermafsen schätzen, wenn man das Gewicht der Neugebornen im Verhältnis zum Muttertier berechnet. Schon das Handwörterbuch der Physiologie von Rudolph Wagner 1853 Bd. IV. p. 725 führt eine Tabelle auf, die allerdings in vielen Teilen reformbedürftig ist.

Ich habe sie, bei den mit * bezeichneten Werten nach Angaben aus Thiele, Landwirtschaftl. Lexikon ergänzt, doch sind die Werte über das Gewicht der Muttertiere grofsen Schwankungen unterworfen, namentlich deshalb, weil der Mästungszustand verschieden ist und das Muttergewicht inkl. der Jungen angegeben wird, was natürlich dort, wo viele Junge geworfen werden, wie beim Schwein, erhebliche Zuwächse am Lebendgewicht ausmacht. Das Schwein ist häufig schon reich an Fett, wenn es Junge wirft. Andere Tiere werden belegt noch ehe sie selbst ausgewachsen sind, das dürfte bei den von Hensen entlehnten Zahlen der Meerschweinchen ein Grund der abweichenden Werte sein. Bei manchen Spezies wird das Junge relativ früh-

zeitig zur Welt gebracht, andere haben ein länger währendes fötales Leben.

	Körpergewicht der Mutter kg	Gewicht eines Neugebornen kg	Relatives Gewicht Mutter = 100	
Mensch	55	3,0	5,5	
Hund	22	0,44	2	
Pferd	450	50	11	
Kuh	450	35	8,5	7,6
Schaf	50	3,9	7,8	im Mittel.
Schwein	80	2,4	3	
Meerschweinchen .	0,62 n. Hensen[1])	0,087	14,2	
Maus	0,02	0,0017	8,5	

Es ist wahrscheinlich, dafs man bei noch kritischerer Erhebung der Zahlen, namentlich bei möglichst vielen direkten Vergleichen von Mutter und Kind, und mit Berücksichtigung des Umstandes, dafs nur ausgewachsene Tiere belegt werden sollen, zu noch ähnlicheren Zahlen kommt.

Die Frage, was der unerwachsene mütterliche Organismus leistet, wäre für sich zu behandeln, vermutlich ist dessen Leistungsfähigkeit relativ gröfser als der der erwachsenen Tiere — wenigstens innerhalb bestimmter Entwicklungsperioden. Auch ist die Zahl der Jungen für das Gewicht der einzelnen Individuen nicht ohne Einflufs.

Die obigen Zahlen machen es wahrscheinlich, dafs die *einzelnen Organismen bis zum Zeitpunkte des Erwachsenseins eine ungleiche Massenproduktion im Verhältnis zum Geburtsgewicht haben*, aber die *Unterschiede sind nicht so grofs*, als man früher angenommen hatte, man wird sehr analoge Verhältnisse voraussetzen dürfen. Eine gewisse Regulation dieser Verhältniszahlen mufs sich ohne weiteres aus dem physiologischen Grunde ergeben, *dafs die Frucht eben immerhin gewisse Grenzen zum Mutterleibe innehalten mufs.*

Bei dieser Ahnlichkeit der Leistungen im Gesamtaufbau der Tiere liegt der Gedanke nahe, der Dauer dieser Entwicklungs-

---

[1]) Handb. d. Physiol. v. *Hermann* VIa, S. 246.

periode unser Augenmerk zuzuwenden. Ihre Ungleichheit wird niemanden befremden, denn es ist gewifs, die Dauer der jugendlichen Entwicklung fällt, wie auch tägliche Erfahrungen lehren, höchst ungleich aus. Der erste Versuch, das Wachstum in der Jugendperiode aller Tiere vergleichend zu behandeln und diese in eine nähere Verbindung zu dem maximal zu erreichenden Alter zu bringen, ist von Georges Louis Leclerc, der später den Titel eines Grafen von Buffon erhielt (geb. 1707, gest. 1788), gemacht worden. In der damaligen Zeit konnte bei dem gewaltigen Aufschwung naturwissenschaftlichen Denkens die offenkundige Tatsache der ungleichen Lebenslänge grofser und kleiner Tiere sich der spekulativen Betrachtung nicht entziehen, und es war in der Erwartung der Auffindung von Naturgesetzen am Ende nicht verwunderlich, wenn man sich den Lebensgang jedes Tieres nach einem bestimmten Schema, in welchem der Wachstumszeit, der Periode kräftigster Entwicklung, dem Alter, gewisse Teile der ganzen Lebenszeit zugewiesen waren, geordnet dachte. So glaubte Buffon, die maximale Lebensdauer währe sechsmal so lang wie die Jugendzeit.

Fast ein Jahrhundert später, 1856, hat dann Flourens diesen Gedanken wieder aufgegriffen und durch einige Untersuchungen über die Dauer des Lebensalters und der Jugendzeit, letztere gemessen nach bestimmten anatomischen Charakteren der Tiere, zu belegen gesucht. Sein Material, ausschliefslich Beobachtungen an Säugern, ist aber sehr spärlich und nicht gerade sehr beweisend gewesen; ja, das Buffon-Flourenssche Gesetz hat bei den Zoologen der späteren Zeit keinen Beifall gefunden, weil man es durch Verallgemeinerung leicht ad absurdum führen konnte. Weismann (Über die Dauer des Lebens, Jena 1882) begründet die Ablehnung dieser Anschauungen mit dem Hinweise, dafs es Gruppen von gleich langlebigen Tieren gebe, bei denen unmöglich solch konstante Zahlenbeziehungen zwischen Dauer der Jugendzeit und gesamter Lebensdauer bestehen könnten. In der Gruppe der Tiere, welche 200 Jahre erreichen sollen, finden wir den Elefanten, Hecht und Karpfen, in der Gruppe der 40jährigen das Pferd,

Kröte und Katze, in der Gruppe der 20 jährigen Schwein und Krebs.

Will man also nach Flourens annehmen, die Jugendzeit währe ein Fünftel der ganzen Lebensdauer, so müfste diese bei den 200 jährigen 40 Jahre dauern, es widerspricht aber jeder Erfahrung, dafs Hecht und Karpfen erst nach 40 Jahren ausgewachsen sein sollen, ja soviel Zeit braucht nicht einmal der zu dieser Gruppe gehörige Elefant.

Die Jugendperiode kann demnach, wie man jetzt annimmt, in keinem gleichbleibenden Verhältnis zur Lebenslänge in der Tierwelt stehen, den inneren Grund der verschiedenen maximalen Lebenszeit sucht man vielmehr in den Eigenheiten der Fortpflanzungsweise, die zum Zwecke der sicheren Erhaltung der Spezies eine verschiedene Dauer notwendig macht. Ist durch die Produktion der Fortpflanzungsstoffe ausreichend für die Spezies gesorgt, so erlischt die Notwendigkeit der Individualexistenz, der Organismus altert und stirbt. Der Buffon-Flourenssche Gedanke ist somit entbehrlich geworden.

Schalten wir aber zunächst die Fragen der Lebensdauer von der Betrachtung ganz aus und wenden wir uns dem Problem der Wachstumsperiode allein zu, so scheinen in dieser Hinsicht, wie man glaubt, sehr einfache Verhältnisse bei den Tieren gegeben. Da die verschiedenen Organismen durch die Natur mit verschiedener Körpergröfse gebildet werden, so sieht man in der Wachstumsdauer einen zwar numerisch noch nicht überall exakt bestimmten, aber doch sehr einfachen Vorgang, man setzt voraus, dafs die Bildung grofser Tiermassen eben mehr Zeit erfordert als jene der kleinen Organismen. Wie gesagt, näher begründet und analysiert ist diese Anschauung bisher nicht. Man könnte aber wenigstens für die Säugetiere ihre Wahrscheinlichkeit mit dem Hinweis auf die gleichheitlichen quantitativen Aufgaben des Wachstums stützen, da das Gewichtsverhältnis vom Muttertier und Neugeborenen sich durchschnittlich wie 100 : 8 verhält, also die Leistungen der Wachstumsperiode in analoger Vermehrung des Anfangsgewichtes um ein gleiches Multiplum bestehen. Für die ungleiche Dauer der Wachstums-

zeit in Abhängigkeit von der Masse des Tieres liefse sich als Beispiel anführen, dafs die Fliegenmade schon in 1 Tage, die Maus in 21 Tagen, der Elefant in 8766 Tagen (= 24 Jahren) ihre maximalen Körpergewichte erreichen.

Die Annahme der Massenbildung als entscheidendem Faktor der Jugendzeit ist von bestrickender Einfachheit, und wenn man so extreme Beispiele wählt, ein besonders schlagendes Argument. Schliefslich aber möchte man, dem kausalen Denken folgend, gerade wissen, warum das eine Wesen eben in dem Wachsen fortfährt, wo das andere sein Wachstum mit Bruchteilen eines Grammes Leibessubstanz abschliefst.

Es ist auch aufserdem gar nicht erwiesen, dafs Made, Maus und Elefant nach ganz den gleichen Lebensgesetzen wachsen und in einheitlicher Stoffwechseltätigkeit dem Endziel sich nahen. Die Resultate könnten das Ergebnis sehr verschiedener Prozesse von Wachtumsvorgängen sein. Man darf nicht nur das Endergebnis ungeheuer verschiedener Endgewichte betrachten, sondern man mufs die relativen Leistungen ins Auge fassen durch die Bestimmung der Zeit, in welcher gleichartige Gewichtsveränderungen erzielt werden. Eine solche Feststellung des relativen Wachstums einzelner Spezies könnte zu wichtigen physiologischen Ergebnissen führen, weil möglicherweise in der Ähnlichkeit gleicher Wachstumsgesetze auch verwandtschaftliche Beziehungen einzelner Spezies zum Ausdruck kommen werden. Das Wachstum ist eine Grundeigenschaft der Zelle und in seiner Zeitfolge ursächlich mit der Geschwindigkeit der Zellteilung verbunden. Das Wachstum selbst stellt mit seiner quantitativen Begrenzung ein wichtiges Charakteristikum der Spezies dar, und läfst gerade deshalb eine Eigenart auch in der Zeitfolge der Zellteilung vermuten.

Schon heute können wir mit Bestimmtheit sagen, es liegen Besonderheiten in der Wachstumsgeschwindigkeit vor, die nur durch die groben Züge einer oberflächlichen Betrachtung der ganzen Massenentwicklung, wie sie in den Verschiedenheiten der Wachstumszeit einer Maus und eines Elefanten liegen, gewissermafsen verwischt und unterdrückt werden. Man mufs die Wachs-

tumsgeschwindigkeit näher feststellen. Es liefse sich ein Entscheid hierüber geben, wenn man die Dauer der Jugendzeit mit dem erreichten Endgewicht vergleichen könnte; solche Unterlagen finden sich aber nur spärlich. Dagegen finden sich mehrfach andere Angaben, aus denen hervorgeht, dafs die Leistungen des Wachstums in der Zeiteinheit ungleiche sind (s. b. Hensen, Hermanns Handbuch der Physiol. Bd. VIa), d. h. dafs gleiche Gewichtszuwächse in ganz ungleichen Zeiten erreicht werden.

Besonders wertvoll sind in dieser Hinsicht die Zusammenstellungen und Messungen, welche Bunge und seine Schüler über die Zeiten angestellt haben, die zur Verdoppelung des Gewichts der Neugeborenen verschiedener Tiere notwendig sind. Diese Angaben umfassen allerdings nur kleine Zeitanteile der gesamten Wachstumszeit, aber sie treffen einen sehr wichtigen Punkt der ganzen Reihe, nämlich die Säuglingsperiode bei den Tieren, und sind mir schon um deswillen als bedeutungsvolle vergleichend physiologische Tatsachen bemerkenswert gewesen.

Nachstehend finden sich diese Wachstumszeiten angeführt.

Die Verdoppelungszeit beträgt

beim Kaninchen	6	Tage[1])	(6)
bei der Katze	9	»	(9)
beim Hund	8	»	(9)
» Schwein	16	»	(14)
» Menschen	180	»	(180)
» Schaf	12	»	(15)
» Rind	47	»	(47)
» Pferd	60	»	(60).

Die Angaben sind für die gröfseren Tiere genau genug, für die kleineren aber nur Näherungswerte, weil sie nur nach Tagen die Verdoppelungszeiten aufführen.

1) Die eingeklammerten Zahlen sind spätere Korrekturen, die zum Teil nach ausgedehnteren Untersuchungen v. Abderhalden gemacht wurden. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XXVII, Generaltabelle S. 462. Die Zahl 8 für den Hund halte ich für richtiger.

Wenn nur 6 Tage, wie beim Kaninchen, oder 9 Tage, wie bei der Katze in Betracht kommen, ist es wünschenswert, auch die Bruchteile eines Tages der Wachstumszeit festzustellen.

Immerhin ist damit sichergestellt, was zu wissen nötig ist. Mag man auch früher schon gewufst haben, wie ungleich schnell die Säugetiere sich entwickeln, das genauere umfangreichere Material hat seine grofse Bedeutung.

Ich will an diese Beobachtungen anknüpfen, sie sind bisher nicht näher daraufhin untersucht worden, was sie uns überhaupt hinsichtlich der körperlichen Entwicklung der Tiere sagen können. Es sind Teilstücke des ganzen Entwicklungsgangs dieser Tiere, aber es ist in höchstem Mafse wahrscheinlich, dafs auch die weiteren Perioden der Verdoppelung, Verdreifachung und Vervierfachung in ähnlichem Verhältnis stehen; nur liegt zurzeit kein Material vor, an dem man genaueres ersehen und etwaige kleine Abweichungen feststellen könnte.

Es wäre dringend erwünscht, wenn weitere Untersuchungen angestellt würden. Vor allem käme es auf die Beachtung folgender Punkte an: Die Muttertiere sollen wohlgenährt und ausgewachsen sein. Bei Mehrgebärenden ist die ganze Nachkommenschaft der Mutter zu belassen; die Tiere dürfen nur Muttermilch erhalten, sie müssen unter möglichst natürlichen Verhältnissen bleiben, und endlich mufs verhütet werden, dafs bei kleinen Tieren die Kälte einwirken kann.

Die Verdoppelungszeit wird also eine Konstante der Spezies sein mit den natürlichen Abweichungen nach oben und unten, die wir überall bei derartigen Lebenserscheinungen sehen.

Die Wachstumsgeschwindigkeit, wie sie sich in der Verdoppelungszeit des Gewichts ausdrückt, schwankt um das 30fache, soweit die aufgeführten Zahlen ersehen lassen, natürlich werden noch weit gröfsere Differenzen in der Tierwelt vorkommen bis hinunter zu den Einzelligen, wo wir vielfach auf Verdoppelungszeiten von 20—30 Minuten stofsen.

Warum aber die Prozesse der Zellteilung und des Aufbaues der Zellen so aufserordentlich ungleiche sind, das regt zur Aufklärung an.

Hängt es mit der Ernährungsweise der Tiere mit Besonderheiten des Stoffwechsels zusammen? etwa mit einer einseitigen Steigerung des Vermögens des Eiweifsansatzes? Inwieweit wird das Wachstum etwa durch ein ungleiches Resorptionsvermögen von Nahrungsstoffen bedingt? Was Gröfse oder Kleinheit der Neugeborenen an Einflufs ausüben können, ist von vornherein nicht klar. Man sollte meinen, dafs die Kleinheit des Tieres wegen der grofsen Anforderungen, die an den Stoffwechsel gestellt werden, überhaupt Schwierigkeit des Wachtums bedeutet.

Um all dies zu erklären, müfste man die ganze Wachstumsernährung aller dieser einzelnen Säugetiere einzeln ins Detail studieren, aufser für Kalb und Säugling des Menschen liegen bis jetzt überhaupt keine direkten Untersuchungen vor, ja es wird vielleicht noch Jahrzehnte dauern, bis wir darüber verfügen.

Ich bin daher in der Lösung dieser Frage der verschiedenen Wachstumsenergie bei verschiedenen Tieren von einem ganz anderen Gesichtspunkt ausgegangen, als dem mehr detaillierenden, der die Kenntnis der Stoffwechselvorgänge der einzelnen Tiere zur Voraussetzung hat; ich versuche an der Hand der Gesetze des Energieverbrauchs, soweit wir sie bis jetzt kennen, zuerst die Erscheinungen in grofsen Zügen zusammenzufassen, es der späteren Detailarbeit überlassend, kleinere Differenzen und Eigenarten der Wachstumsarbeit aufzudecken.

Bei den Verschiedenheiten des Wachstums verschiedener Tiere findet durch die Neubildung von Körpermassen ein Gewinn von Eiweifsstoffen, Fett und anderen Körperstoffen statt, der sich unter Umständen als Gewinn einer Summe von Energie wird ausdrücken lassen, und ebenso wird durch den Eiweifsansatz die N-Menge des Körpers auf einen anderen Bestand gebracht.

Ich will zunächst den Versuch machen, für diese körperliche Änderung einen zahlenmäfsigen Ausdruck zu erhalten. Wenn das Analysenmaterial hinsichtlich der Körperzusammensetzung, über das ich verfüge, auch kein grofses ist, so reicht es doch hin, einen mittleren Wert als Näherungsgröfse zu ge-

winnen, der für alle weiteren Betrachtungen vollauf genügt. Wissen wir doch, dafs gerade, was den materiellen Aufbau des Körpers betrifft, die Organanalysen wie die des Muskels, z. B. in dem hier in Frage stehenden Sinne, durchaus kein variables Bild geboten haben.

Welchen stofflichen und kalorischen Wert hat die Bildung der Körpersubstanz?

Die Zusammensetzung ganzer Tiere ist mir durch mehrere Untersuchungen bekannt; ich habe bei kleinen Tieren — Mäusen — gefunden:

	100 Teile Normaltier enthalten:	100 Teile Hungertier nach dem Hungertod
Trockensubstanz .	30,22	27,47
Asche	3,66	4,59
Fett	7,18	1,56
N	2,52	3,01

bei Kaninchen hatte ich beobachtet:

Trockensubstanz .	33,01	26,30
Asche	4,22	6,36
Fett	8,00	0,62
N	2,86	2,99.

Die Analysen der beiden ganz verschiedenen Tiere stimmen also sehr gut überein, sowohl im gut genährten Zustand, als nach dem Hungertod.

Für den Neugeborenen des Menschen gibt W. Camerer jun. (Zeitschrift für Biol., Bd. XXXIX, S. 182 und Bd. XL, S. 531) folgende Zusammensetzung im Mittel aus 4 Analysen:

	100 Teile enthalten:
Trockensubstanz	28,5
Asche	2,65
Fett	12,5
N	1,95.

Danach sind doch einige Unterschiede zwischen der Zusammensetzung der Tiere und des Säuglings vorhanden. Die Inkongruenz betrifft vor allem den geringen Gehalt an Trockensubstanz bei Camerer. Rechnet man die fettfreien Trockensubstanzen, so findet sich in 100 Teilen frischer Substanz:

	beim Normal-	beim verhungerten Tier
Maus	24,81	26,33
Kaninchen	27,29	25,85
Säugling	18,29	—

Ferner Asche und Fett frei berechnet in 100 Teilen:

Maus	21,73	22,71
Kaninchen	23,68	20,75
Mensch	15,73	—

Demnach wären die Neugeborenen erheblich wasserreicher als die Organismen später gefunden werden. Freilich begegnet man in der älteren Literatur mehrfach solchen Angaben, sie beruhen aber oft nur auf einem Urteil gemäfs der Trockenbestimmung ohne Rücksicht auf den Fettgehalt der untersuchten Teile, obige Zahlen beziehen sich aber einwandfrei nur auf die Relation von Wasser und Eiweifsmaterial. Für die frühen Entwicklungsstadien, die Bezold (Würzburg. Verh. Bd. VII, S. 251, 1857), bei Tieren untersucht hat, lassen die Zahlen trotz des Mangels von Fettbestimmungen kaum einen anderen Schlufs als den eines erheblichen Wassergehalts der Föten zu. Gröfsere Versuchsreihen an menschlichen Föten hat Fehling (zit. bei Camerer, Biologie, Bd. XXXIX l. c.) ausgeführt, aus denen sich, weil auch Fettbestimmungen vorliegen, wenigstens für die fettfreie Substanz der Wassergehalt errechnen läfst. Ich finde pro 6 Monat 9,7 % Trockensubstanz im 7. Monat 14,0 % im 8. Monat 16,7 %. Ich glaube, dafs das Material durch weitere Untersuchungen dringend ergänzt werden müfste, speziell sollte man auch einzelne Organe, wie die Muskeln, das Herz usw. auf ihre Zusammensetzung prüfen. Es ist kaum anzunehmen, dafs funktionstüchtige Organe beim Neugeborenen so wesentlich im Wassergehalte von der sonstigen normalen Beschaffenheit abweichen sollten.

Wir wissen mit absoluter Sicherheit, dafs der Wassergehalt der fett- und aschefrei gedachten Organsubstanz bei verschiedenen Spezies der Säugetiere, ja selbst bei Kaltblütern, nicht wesentlich verschieden ist; man findet auch nach konsumierenden Krankheiten, wie Tuberkulose, im Muskel keinen abweichenden Wassergehalt; zwischen verhungerten und normalen Tieren (s. o.) bewegen sich die Differenzen innerhalb kleiner Schwankungen. Die Regulation des mittleren Wassergehalts wird von der Natur sozusagen ängstlich überwacht.

Daher meine ich auch, es sollte die Frage beim kindlichen Organismus noch eingehender studiert werden.

Da für die Verdopplungszeit des Säuglings = 180 Tage unter keinen Umständen eine so abweichende Zusammensetzung des Körpers anzunehmen ist, wie es nach Camerers Experiment, für die Zeit unmittelbar nach der Geburt zu liegen scheint, so nehme ich für weitere Berechnungen die von mir erhaltenen Zahlen als Grundlage. Da die Magerkeit häufiger ist als Fettreichtum, rechne ich pro Kilo Wachstumszuwachs rund 30 g N, und nach direkter Bestimmung an Tieren 1722 Kal. als Energiewert.

Ich füge noch einen Vergleich des N-Gehalts der fett- und aschefreien Substanz von Tieren und den Wert Camerers für den Säugling unter denselben Verhältnissen an.

100 Teile fett- und aschefreie Trockensubstanz enthalten an N:

	Normal	Hungertier
Maus	13,00	14,11
Kaninchen . . .	13,45	15,49
Mensch	14,97	—

Die Differenzen sind wahrscheinlich auf ungleichen Glykogengehalt zu beziehen, im übrigen eignen sich die spärlichen Zahlen nicht zu weittragenden Vermutungen.

Überblickt man die von mir für Tiere verschiedener Art und verschiedenen Ernährungszustandes gefundenen Zahlen, für den N-Gehalt der frischen Substanz des Tierleibes, so sind sie genau

genommen, nicht sehr abweichend, auch wenn der Fettgehalt immerhin in ziemlichen Mengen schwankt.

Die durch das Wachstum verursachten täglichen Veränderungen der verschiedenen Säuger lassen sich nunmehr leicht einer annähernden Berechnung unterziehen.

1 kg Tier enthält 30 g N und wächst allmählich auf 2 kg = 60 g N, in dieser Zeit hat es 30 g N als Anwuchs erhalten. Im Mittel der ganzen Reihe ist der N-Bestand $\frac{30 + 60}{2} = 45$[1]; wenn auf 45 mittleren N-Bestand 30 neu angesetzt werden, so träfe auf 100 N Körperbestand + 66,6% Veränderung, daraus folgt als täglicher Ansatz im Verhältnis zum N-Bestand des Körpers $\frac{66}{\text{Tage der Verdopplungszeit}}$ also = folgenden Werten in aufsteigender Reihe vom kleinsten Tiere beginnend:

	täglich angesetzt für 100 N
Kaninchen	11 %
Katze	7,3 »
Hund	7,4 »
Schwein	4,7 »
Mensch	0.36 »
Schaf	4,4 »
Rind	1,4 »
Pferd	1,1 »

Die Veränderungen der ganzen Körpermasse, wie sie in einem Tag beim Wachstum eintreten können, sind in einzelnen Fällen aufserordentlich grofs. Wenn sich, wie beim Kaninchen, die ganze Organmasse täglich um 11% vermehrt, so zeigt sich uns die lebende Substanz von einer enormen Schaffungskraft.

Diese Zahlen sind Mittelwerte aus der ganzen ersten Verdoppelungsperiode, der Anwuchs mufs bald nach der Geburt noch viel gröfser sein, d. h. im Beginn des ersten Wachstums, was aber nicht immer unmittelbar nach der Geburt einsetzt.

1) Die Annahme anderer Werte übt auf die relative Gröfse, wie ich sie hier berechne, keinen Einflufs.

Wenn es auch den Anschein hat, als stehe das Wachstum mit der Körpergröfse in irgendeinem Zusammenhang, so sind doch die Regelmäfsigkeiten nicht scharf, und mangels weiterer Erkenntnis der eigentlichen Ursache des Ansatzes schwer zu deuten.

Der Mensch fällt durch seinen aufserordentlich kleinen N-Ansatz ganz aufserhalb des Rahmens aller übrigen Säuger, er hat offenbar die allergeringste Befähigung seine Masse durch Wachstum zu verändern, was zunächst wunderbar erscheint, wenn wir uns der Tatsache erinnern, dafs gerade der Säugling doch so sehr kleine N-Überschüsse in seiner Kost im Wachstum verwertet. Tut er es also in dieser Beziehung sicherlich keinem anderen Säuger nach, so sind offenbar die oberen maximalen Grenzen, innerhalb deren er den N zum Ansatz im Wachstum gebrauchen kann, weit hinter denen der Tiere nachstehend.

Dies kann man mit absoluter Sicherheit sagen, da das an Geburtsgewicht ihm völlig gleichkommende Schaf über zehnmal so viel Ansatz erzeugt als er. Das ist uns also gleich wieder ein Hinweis dafür, wie nutzlos eine Überlastung des kindlichen Körpers mit Eiweifs sein mufs, und wie sehr man gut tut, in dieser Hinsicht vorsichtig innerhalb der besonderen physiologischen Grenzen der optimalen, spezifisch menschlichen Eiweifsquanta zu bleiben. Was einer anderen Spezies nutzt, gereicht dem Menschen nur zum Nachteil oder legt ihm wenigstens eine Tätigkeit des Darmes auf, die er vielleicht leisten kann, die aber für ihn ohne Zweck bleibt.

Ich habe an anderer Stelle dargetan, dafs die Wachstumsintensität beim Säugling hinter jener Gröfse zurückbleibt, von der wir annehmen müssen, dafs sie beim Wiederansatz des etwa im Hunger zugrunde gegangenen Organs als N-Ansatz gefunden werden mufs.

Zu der Anschauung, dafs das Wachstumsgesetz in erster Linie die Gröfse des Ansatzes bedingt und Nahrungszufuhr, wenn sie auch gewisse Grenzen überschreitet, keinen Einflufs auf das Wachstum übt, hat Hensen einen sehr interessanten Beitrag geliefert.

Von drei Weibchen eines Hundewurfs liefs er eines belegen, die beiden andern nicht, das erstere wuchs wie die andern weiter und ernährte noch nebenbei einen Embryo, der schliefslich 164 g wog. Trotz reichlicherer Kost ist das belegte Tier nicht anders gewachsen, sondern hat den Nahrungsüberschufs einfach an den Embryo abgegeben. (Hermanns Handb. f. Phys., Bd. VIa, S. 260.)

Das energetische Grundgesetz des Wachstums bei Säugetieren.

Mit dem Wachstum beginnt in der Zelle der Zellkern seine besondere äufserlich wahrnehmbare Tätigkeit, es hebt neues Leben an, alle wesentlichen Bestandteile der Zelle mehren sich über die individuelle Grenze hinaus, ein neuer Organismus ist das Produkt.

Es drängt sich uns beim Anblick dieser Veränderungen unwillkürlich und zwingend der Gedanke auf, dafs damit auch im ganzen Stoffwechsel eine Umwälzung eingetreten sein mufs, denn man wird eben dem lebhafteren Kern eine wesentliche Beteiligung an der Ernährung zuzuschreiben geneigt sein. Freilich ist diese Schlufsfolgerung vielleicht nicht so zwingend als sie aussieht, denn wir wissen, dafs der Kern auch ohne seinen Wachstumsakt nicht völlig untätig bleibt, somit ist die morphologische Änderung möglicherweise überhaupt nur eine Modifikation seiner sonst im Stoffwechsel anderweit betätigten Mithilfe.

Diese fundamentale Frage kann nur durch das direkte Experiment entschieden werden. In erster Linie kann man erwägen, ob nicht die jugendliche Zelle, auch wenn sie nicht wächst, an und für sich einen lebhafteren Stoffwechsel hat als die ausgewachsene. Dies ist zu verneinen, es ist durch meine Untersuchungen über den Einflufs der relativen Oberfläche bei Tieren und beim Menschen sichergestellt, dafs der jugendliche Organismus nur deshalb pro Kilogramm mehr Nahrung vertilgt und notwendig hat, weil er eben klein ist. (Zeitschr. f. Biol., Bd. XXI, S. 390.)

Diese Beobachtungen sind später durch eingehendere Experimente absolut sichergestellt worden. Ferner habe ich bewiesen, dafs auch während des Wachstumsaktes selbst und in der Periode des raschesten Wachstums keinerlei Steigerung des Kraftwechsels anzunehmen ist, die über die Gröfse jener Vermehrung der Nahrungsaufnahme, die zur Deckung des Wachstums erforderlich ist, hinausgeht (s. vorstehende Arbeit S. 100). Aus andern Untersuchungen, die demnächst publiziert werden, kann ich mitteilen, dafs es sich auch bei Einzelligen ebenso verhält und keine nennenswerte spezifische Steigerung der Wärmeproduktion beim Wachstum zu beobachten ist.

Diese Tatsachen zwingen uns also zur Annahme, dafs die sichtbaren Veränderungen bei dem Wachstum zwar die Bildung neuer Massen vor Augen führen, aber nicht den Ausdruck einer allgemeinen Mehrung des Kraftwechsels darstellen. Die morphologischen Veränderungen entsprechen eben hauptsächlich dem Chemismus des Stoffaufbaues, Prozessen, die der Synthese jedenfalls mit mehr Recht zugehören als den destruierenden Prozessen des Kraftwechsels.

Durch diese Klärung des Wachstumsstoffwechsels werden die weiteren Betrachtungen, auf die es hier ankommt, erst ermöglicht.

Vom teleologischen Standpunkte aus mufs es befremdend erscheinen, dafs die Aufwuchszeiten so sehr verschieden sind; drückt sich darin ein sehr verschiedener Aufwand an Ernährungsmaterial für den gleichen Ansatz aus und wie grofs sind die Differenzen?

Um aber diese Ungleichheiten einigermafsen zu verstehen, mufs ich nunmehr versuchen, durch eine vielleicht umständlich erscheinende Rechnung einen Schritt vorwärts zu kommen.

Nach den Zahlen über die Wachstumszeiten, die zur Verdopplung des Gewichtes führen, mufs es in hohem Grade als wahrscheinlich erscheinen, dafs die Natur zur Ausbildung des Körpers verschiedener Säuger einer verschiedenen Energiemenge bedarf, man könnte sich ja hierfür eine Reihe von Gründen, die derartiges mehr oder minder wahrscheinlich machen, denken.

Vielleicht ist es aber rationeller, sich mit den Gedanken über die Ungleichheiten später zu beschäftigen, wenn das Resultat meiner Untersuchung vorliegt.

Dieselbe stellt sich als Ziel die Feststellung des Nahrungsaufwandes, der zur Ernährung des Tieres gemacht werden mufs, bis es seine Gewichtsverdopplung erreicht hat.

Ich gehe zur Berechnung des Kraftwechsels, als der einfachsten Darstellung der Ernährungsverhältnisse über und suche festzustellen: 1. wie viel in Minimo an Kalorien notwendig sind, um die Tiere während der Periode, während welcher sie ihr Gewicht verdoppeln, zu erhalten; 2. wie viel Kalorien der Anwuchs bedeutet.

Beide Gröfsen 1 + 2 ergeben die gesamte Kraftsumme, die zur Verdopplung notwendig war und 1 + 2 im Verhältnis zu 2, d. h. Gesamtkraftsumme zu Ansatz gibt den Nutzeffekt des aufgenommenen Nährmaterials mit Rücksicht auf den Anwuchs. Die Ausführung dieses Planes ist mit den allergröfsten Schwierigkeiten verbunden.

Am einfachsten läfst sich noch für den Anwuchs eine Zahl finden, nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen berechne ich pro Kilogramm Tier einen Kalorienwert von 1722.

Auf einen ähnlichen Wert komme ich auch auf Grund anderer Erfahrungen an Tieren. Es wäre aber für die Zukunft sehr erwünscht, wenn man von diesen frühen Stadien der Entwicklung ein reicheres Material zur Beurteilung des Körperzustandes zugrunde legen oder etwaige Besonderheiten einzelner Spezies in Erfahrung bringen könnte.

Vielleicht aber finden sich gerade in diesem früheren Stadium der Entwicklung noch die günstigsten Voraussetzungen für gleichartige Körperverhältnisse!

Vorläufig läfst sich nichts Besseres an diese Stelle setzen, und ich nehme an, der Anwuchs gesunder Tiere komme dieser Zahl nahe.

Schwieriger ist der Kraftwechsel zu schätzen, denn Stoffwechselversuche in so frühen Stadien, wie sie hier in Frage

kommen, existieren aufser beim Menschen und Meerschweinchen[1]) so gut wie überhaupt nicht. Hier findet sich aber ein sicherer Ausweg durch das Oberflächengesetz. Ich habe durch Experimente, die bis in die letzten Jahre noch ergänzt wurden, bewiesen, dafs dieses letztere gilt für den Erwachsenen bis zum Neugebornen, bei den verschiedenen Tierspezies vom Menschen bis herab zur Maus, und neuerdings haben andere Beobachter noch Beispiele gebracht von Säugern und Vögeln, die sich dem Gesetz angepafst zeigen.

Es ist das durchgreifendste Organisationsprinzip der Tiere, das wir besitzen, das aber, wie alle ähnlichen Dinge, einer verständigen Anwendung bedarf, worauf ich schon näher hingewiesen habe. (Gesetze des Energieverbrauches, S. 278.[2])

Jedenfalls lassen sich für jede Spezies bestimmte Zahlen der Kalorienproduktion pro 1 qm Oberfläche aufstellen, welche für den bestimmten physiologischen Zustand (Ruhe, Temperatur, Ernährung usw.) Konstanten sind. Sie haben den aufserordentlichen Vorteil, dafs sie zu fest fundierten Mittelwerten werden können, wodurch einer rechnerischen Verwertung derselben eine höhere Bedeutung als irgendeiner Einzelbeobachtung zukommt.

Im Oberflächengesetz, dessen Anwendbarkeit, wie ich nochmals betone, für die Säuglingszeit beim Menschen und die Jugendzeit bei einigen Tieren erwiesen ist, habe ich also das Mittel, den für eine beliebige Körpergröfse gefundenen Stoffwechsel auf andre Körpergröfsen zu übertragen.

---

1) Siehe Rubner, Biol. Gesetze. Marburg 1887.

2) Es ist mir völlig unverständlich, dafs einzelne Autoren wie Hanriot und Richet immer wieder die erheblichsten Widersprüche zum Oberflächengesetze publizieren. Wenn man auch zugeben mufs, dafs ihre Methode, blofs die CO_2-Ausscheidung als Mafs des Stoffwechsels zu benutzen, an sich unhaltbar ist, so können sich hieraus die abweichenden Zahlen nicht erklären. Der Grund kann nur darin liegen, dafs die einzelnen Tiere unter absolut unvergleichbaren Temperatur- und Ernährungsbedingungen beobachtet wurden, oder dafs auch ungleiche Bewegungszustände, kurze Beobachtungsdauer und ähnliches mitgewirkt haben.

Die Konstanten gelten für etwa 15° Lufttemperatur, absoluter Ruhe des Tieres, Erhaltungsdiät und sind als Wärmeproduktion in Kalorien (Reinkalorien) ausgedrückt. Bei Pflanzenfressern ist die grofse Kotmasse, die sie stets mit sich führen, vom Körpergewicht bei der Berechnung abgezogen.

Einige dieser Zahlen habe ich schon in den Gesetzen des Energieverbrauchs, S. 282 nach kritischer Sichtung mitgeteilt, sie lauten:

Spezies	Kal. pro 1 qm Oberfl.
Schwein	1078
Mensch	1042
Hund	1039
Kaninchen	917
Maus	1188
Meerschweinchen	1246.

Vorausgesetzt ist weiter ein normaler Körperzustand, Tiere, die durch Hunger abgemagert sind, zeigen etwas davon abweichende Zahlen.

Nun fehlen mir für die weitere Berechnung noch Angaben über Pferd, Rind, Katze.

Man sollte denken, dafs wenigstens für die ersten beiden es nicht an Messungen fehlen sollte, leider sind aber die experimentellen Unterlagen nicht gerade umfangreich. Ich nehme als Konstante an

	Kal. pro 1 qm
Katze	1039
Pferd	1085
Rind	1085.

Die Erwägungen, die mich zur Wahl dieser Werte leiten, mufs ich noch im speziellen darlegen.

Für die Beurteilung des Stoffwechsels der Pferde stehen nur die von Zuntz und Hagemann mittels der Sauerstoffbestimmung ausgeführten Versuche gefütterter Tiere erhaltenen Werte zur Verfügung, bei denen versucht wurde, auch die Verdauungsarbeit zu schätzen. Die durch letztere bedingten Abzüge können, wie E. Voit ganz richtig bemerkt, den Kraftwechsel

der Tiere kleiner erscheinen lassen als er ist, da ja durch das, was Zuntz und Hagemann Verdauungsarbeit nennen, zweifellos eine Einsparung an Stoffverbrauch eintritt, der sonst anderweitig gedeckt werden müsse. Im Mittel kann man nur sagen pro 1 qm Oberfläche mufs mehr an Wärme bei Erhaltungsdiät bzw. im Hunger kommen als 948 Kal. pro 24 Stunden. (E. Voit, Biol. XLI, S. 117.) Wählt man nun die Werte, welche die geringste Korrektur für die Verdauungsarbeit erfordern, als die sichersten, so erhält man 1224 Kal. pro 1 qm in 24 Stunden.

Annäherungswerte kann man aus Reiset Respirationsversuchen für das Schaf, für das Kalb und Schwein ableiten.

Bei einem 68 kg schweren Schaf, das Tags vorher gefüttert war, gibt Reiset im Mittel 0,477 g O pro kg und Stunde = 778,4 g für den Tag und für 68 kg (1 g O = 3,3 Kal. geschätzt) erhält man 2569 Kal. Nach meiner Konstante für die Oberfläche hat das Tier von 68 kg 20670 qcm, also pro qm 1241 Kal.

Für ein Kalb, das seit 5 Monaten auf der Weide war, findet Reiset 0,533 g O-Verbrauch pro 1 kg und 24 Stunden, für 62 kg Lebendgewicht berechne ich 2617 Kal. Tagesproduktion. Das Tier hatte etwa 16200 qcm Oberfläche = 1615 Kal. pro 1 qm.

Ein Schwein, reichlich mit Rüben gefüttert, lieferte 0,469 g O-Verbrauch pro kg und Tag = 858 g O-Verbrauch pro 77 kg und Tag.

Vorausgesetzt, dafs es sich um ein fettes Tier handelte, würde die Oberfläche = 15740 und die Zahl der Kal. pro 1 qm 1792 pro Tag.

Für das Schwein existieren genaue Versuche von Meisl (Biol. XXII, S. 106), aus denen pro 1 qm 1075 Kal. sich ergeben. Die Reisetschen Versuche sind zu hoch, entweder wegen der Unruhe der Tiere in seinen kurzen Versuchen, oder weil eben die Fütterung eine sehr reiche war.

Ich bin daher der Meinung, man wird keinen nennenswerten Fehler machen, wenn man für Pferd und Rind überhaupt das Gesamtmittel aus allen genauer bekannten Zahlen über die Wärmebildung pro qm nimmt (Schwein, Mensch, Hund, Kaninchen, Maus) = 1085, davon würde auch das Mittel meiner Untersuchungen an den Pflanzenfressern (Kaninchen, Maus, Meerschweinchen) 1178 Kal. pro 1 qm nur wenig abweichen.

Ich halte mich berechtigt, für das Pferd und Rind den Mittelwert 1085 Kal. pro qm in Rechnung zu stellen.

Für die Katze endlich kann man einen Annäherungswert bei Bidder und Schmidt (Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel 1852, S. 313) finden.

Die für die damalige Zeit mustergültigen Versuche leiden nur an dem Übelstand, dafs das in Inanition befindliche Tier zu gleicher Zeit zur Feststellung der Gallemengen diente, wodurch die Ergebnisse einer Stoffwechselberechnung unsicher werden und zu kleine Werte geben.

Bei dem 2,2 kg schweren Tier würde ich als Minimalwert 61,8 Kal. pro 1 kg und 24 Stdn. rechnen, was rund 900 Kal. pro 1 qm schätzungsweise gleichkäme.

Richtiger ist es, statt dieses zu kleinen Wertes das Mittel für den Hund = 1039 Kal. pro 1 qm zu grunde zu legen, da nicht anzunehmen ist, dafs die Katze als Fleischfresser irgendeine Abweichung vom Hund in der Wärmebildung zeigen dürfte.

Wir haben somit genügend Anhaltspunkte für die weiteren rechnerischen Analysen der Wachstumsverhältnisse, denn es läfst sich jetzt angeben, wie grofs die Wärmeproduktion der Tiere ist, wenn sie neugeboren in die Welt treten.

Sind die Voraussetzungen gegeben, dafs die Tiere als ruhend zu betrachten sind, und werden seitens der Temperatur der Umgebung keine Ungleichheiten zu erwarten sein?

Bei dieser Frage des Wachstums der neugebornen Organismen mufs man allerdings in Erwägung ziehen, dafs biologisch die Neugebornen von sehr verschiedener Beschaffenheit sind. Ein junges Kalb ist so entwickelt, dafs es wenige Augenblicke nach der Geburt bereits selbständig ist und läuft, der Hund wird als hilfloses Wesen mit nackter Haut und geschlossenen Augen geboren. Ähnlich wie bei letzterem steht es bei Katzen, Mäusen usw. Zum Teil sind diese Jungen noch gar nicht in der Lage, sich gegen die Witterungseinflüsse durch genügende Wärmeregulation zu schützen, sie bedürfen der mütterlichen Wärme, um am Leben zu bleiben.

Im allgemeinen ist anzunehmen, dafs die kleinen Wesen durch die Mutter selbst oder die Wärmehaltung eines Nestes gegen besondere Abkühlung geschützt sind, sie bedürfen ja der Wärme, um durch Entlastung der Wärmeregulation den günstigsten Effekt durch die Nahrung zu erzielen.

Man kann sicher sein, die »Natur« arbeitet in dieser Hinsicht besser als mancher Experimentator.

Das ungleiche Bewegungsmoment möchte ich in der ersten Lebenszeit nicht allzuhoch einschätzen. Gutes Wachstum und viel Muskelleistung arbeiten sich nicht in die Hände. Zur Zeit des lebhaftesten Ansatzes müssen alle Tiere der Ruhe pflegen, und so ist es also auch wenigstens in der ersten Zeit mit der Bewegung der Kälber nicht weit her.

Die energetischen Werte für die Oberfläche sind Zahlen für den Hungerzustand, wenn aber die Tiere wachsen sollen, müssen sie mehr Nahrung erhalten, um ihren Ansatz decken zu können. Daraus folgert aber ein Mehrverbrauch von Energie (spezifisch-dynamische Wirkung) durch Wärmebildung.

Denn sie leben, wie man annimmt, mit überschüssiger Kost. Wenn man allerdings den Menschen betrachtet, so ist, wie ich oben zeigte, diese überschüssige Wärmebildung keineswegs grofs. Aber der Säuglingsstoffwechsel mahnt hinsichtlich seiner Verallgemeinerung zur Vorsicht. Die Gröfse der durch überschüssige Kost erzeugten Steigerung der Wärmebildung läfst sich berechnen. Sie kommt als solche nur dort ganz zur Geltung, wo es sich um Organismen handelt, die in warmer Umgebung gehalten werden, oder sonstwie vor Wärmeverlust sehr geschützt sind (Kleidung beim Kind).

Durch die Steigerung der Wärmebildung durch reiche Nahrungszufuhr sind übrigens die Neugebornen befähigt, sogar einer gewissen Steigerung des Wärmeverlustes durch kühle Umgebung erfolgreich und ohne Mehrung ihres Stoffwechsels sich zu akkommodieren. Denn wenn wir bei überschüssiger Nahrung und dadurch vermehrter Wärmeerzeugung die Lufttemperaturen mindern, so tritt keine Änderung der Wärmeproduktion auf (keine chemische Wärmeregulation), wie sie sich bei Tieren findet, die nur Erhaltungsdiät bekommen.

Insoweit ich also die durch Nahrungszufuhr erzeugte Mehrbildung von Wärme berechne (spezifisch-dynamische Wirkung), glaube ich annehmen zu dürfen, dafs dieser Wert den Umsatz bei den Tieren eher etwas zu hoch erscheinen läfst. Da es sich aber immerhin dabei nur um Fehler von ein Paar Prozenten handeln kann und der Vergleich der Tiere untereinander nicht gestört wird, halte ich es für richtiger, diese Korrektion einzuführen, als sie wegzulassen.

Die Berechnung der notwendigen Nahrungszufuhr an Reinkalorien gestaltet sich dann folgendermafsen:

Die Nahrungsmenge (x) mufs so grofs sein, dafs sie das Körperwachstum (Verdopplung) erlaubt (a), aufserdem mufs

das Tier während der Verdopplungsperiode erhalten werden, hierzu reicht hin, der Erhaltungsbedarf (e) vermehrt um jene Gröfse der Wärmebildung, die durch die Einführung der Nahrung mehr entstanden ist und den Erhaltungsbedarf überschreitet. Diese letztere (spezifisch-dynamische Wirkung) läfst sich berechnen, wenn man das Mittel der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe (Eiweifs $\times$ 0,309, Fett $\times$ 0,127, Zucker $\times$ 0,058. G. d. E.-V. V. S. 410) nach der prozentualen Zusammensetzung der Kost berechnet ($= k$) und mit der Nahrungsmenge multipliziert. Es wird dann $x = e + kx + a$.

Davon e k a bekannt, also

$$x - kx = e + a$$

und $x - kx$ ist die reziproke Zahl der spezifisch-dynamischen Wirkung.

Für die Konstante k ergeben sich die Werte aus der Zusammensetzung der Nahrung, d. h. der Milch. Die Zusammensetzung der Milch habe ich wie folgt zusammengestellt[1]):

In 100 Teilen (g) sind:

	Eiweifs	Fett	Zucker	Kal.[2]) Eiweifs des Bruttowertes	Kal. Fett des Bruttowertes	Kal. Zucker des Bruttowertes	Kal. Summa des Bruttowertes	Physiol. Nutzeff. i. Kal.	% d. Kal. Eiweifs d. Bruttowertes	% d. Kal. Fett d. Bruttowertes	% d. Kal. Zucker d. Bruttowertes
Pferd	2,33	1,14	6,1	13,3	10,6	23,8	47,9	43,1	28,2	22.1	49,7
Rind (nach König Bd. I, S. 153)	3,41	3,8	4,9	19,4	35,3	19,1	73,8	66,4	26,3	47,8	25,9
Schaf	4,7	9,4	5,1	26,1	87,4	19,9	133,4	120,1	19,5	65,6	14,9
Mensch	1,5	3,5	6,6	8,7	32,9	25,7	67,3	61,7	12,9	48,8	38,3
Schwein	5,4	8,6	3,0	26,8	80,0	11,7	118,4	106,5	22,6	67,6	9,8
Hund	7,5	11,5	3,3	42,7	106,9	13,9	163,4	147,1	26,1	65,4	8,4
Katze	7,0	4,7	4,8	39,9	43,7	18,7	102,3	92,1	39,0	42,7	8,3
Kaninchen	10,4	7,8	3,5	59,3	72,5	13,6	145,5	131,0	40,7	50,2	9,1
Meerschweinchen	4,7	7,4	2,3	26,8	68,8	9,0	104,6	94,1	25,6	65,8	8,6

Für Eiweifs wurden 5,7, Fett 9,3, Milchzucker 3,9 Kal. gerechnet; die Zusammensetzung der Frauenmilch ist nach meinen

1) Ein Teil der Analysen nach Pröscher und Abderhalden.

2) Bruttowert = das Eiweifs ist in seinem vollen Verbrennungswert angegeben.

Untersuchungen angegeben, ebenso deren physiologischer Nutzeffekt; für die übrigen Milchen habe ich in Analogie zur Kuhmilch 90% der Kalorien als physiologischen Nutzeffekt angenommen.

Für die Stutenmilch findet sich angegeben 2,33 Eiw., 1,14 Fett, 6,1 Zucker. Dies entspricht den bei König, Nahrungs- u. Genufsmittel, IV. Aufl., Bd. 1, S. 276 aufgeführten Werten fast genau.

Schafmilch: 4,7 Eiw., 9,4 Fett, 5,1 Zucker; bei König a. a. O. S. 268;

im Gesamtmittel 5,15 Eiw., 6,18 Fett, 4,17 Zucker;

Schweinemilch: 4,8 Eiw., 10,7 Fett, 3,6 Zucker (Mittelwerte). Bei König werden nur Analysen aus den Jahren 1856 bis 1866 angeführt, die nicht wohl ganz einwandsfrei sind. Ich nehme im Mittel nach Bunge 5,4 Eiw., 8,6 Fett, 3,0 Zucker.[1])

Hundemilch	8,3 Eiw.,	10,6 Fett,	3,1 Zucker
anderer Hund . . .	7,3 »	12,2 »	3,2 »
	7,3 »	11,6 »	3,1 »
nach Abderhalden .	7,2 »	11,5 »	3,4 »
Mittel:	7,5 Eiw.,	11,5 Fett,	3,3 Zucker.

Das Material bei König rührt auch nur von älteren Analysen her und gibt im Gesamtmittel etwa ähnliche Zahlen.

Katzenmilch: 7 Eiw., 4,75 Fett, 4,8 Zucker. Anderes brauchbares Material fehlt.

Kaninchenmilch: 10,4 Eiw., 7,8 Fett, 3,5 Zucker. Weiteres Material ist sicherlich unzuverlässig.

Meerschweinchenmilch ist von Abderhalden analysiert, die Tiere erhielten neben Milch auch Kohl, daher nicht verwendbar für die vorliegende Frage.

Der physiologische Nutzeffekt wird im wesentlichen bedingt durch den Gehalt an Eiweifsstoffen und durch die Ausnutzung der Milch. Man kann von vornherein beim säugenden Tiere noch einen tadellosen Darm von hoher Leistungsfähigkeit voraussetzen. Eingehendere Angaben über die Ausnutzung besitzen wir aufser für den Säugling nur für das Saugkalb.

[1]) Eine grofse Reihe hierher gehöriger Analysen ist ausgeführt von Pröscher, J. f. phys. Chemie XXIV, S. 285 und Abderhalden, daselbst XXVI S. 487 und XXVII, S. 430.

Über die Ausnutzung der Milch liegen bei Soxhlet (Untersuchungen über den Stoffwechsel des Saugkalbes, Wien 1878, S. 22) genauere Angaben vor, nach welchen die Verdauungsfähigkeit der Milch eine erstaunlich grofse ist. Von 100 Teilen werden beim Saugkalb im Kot verloren: von der Trockensubstanz 2,3%, vom N 5,6%, vom Fett 0,2%, von der Asche 2,6%, und zwar wird dies Resultat erzielt, obschon die Tiere sehr reichlich, d. h. mehr Nahrung als zur blofsen Erhaltungsdiät notwendig ist, aufnehmen (s. die vorige Abhandlung S. 114).

Da ich bei den Tieren von dem mittleren physiologischen Nutzwert ausging, so ist die Berechnung des N-Verlustes mit dem Kote gewissermafsen schon in dieser Annahme inbegriffen. Insoweit also die Ausnutzung auf den physiologischen Nutzwert von Einflufs ist, geben die oben angeführten Zahlen einen zutreffenden Überblick, dagegen erfordern sie noch eine Korrektur wegen des ungleichen Gehalts an Eiweifsstoffen. Eine solche Berechnung unterliegt keinen weiteren Schwierigkeiten.

Für Menschenmilch habe ich 8,3% Spannkraftverlust festgestellt, für Kuhmilch 10%. Insoweit andere Milchen im Eiweifsgehalt höher stehen als die Kuhmilch, kommt auf 1 Teil N mehr 7,71 Kal. in Abzug, da dies dem Kaloriengehalt des Milchharnes entspricht. Für die Pferdemilch, welche etwas weniger Eiweifs enthält als die Kuhmilch, habe es ich mit Rücksicht auf die Bildung der Hippursäure bei der Annahme eines nur der Kuhmilch gleichstehenden Nutzeffektes gelassen. Die Tabelle S. 153 enthält die unnkorrigierten Werte; nachstehend sind die genaueren Zahlen des Nutzeffektes pro 100 g Milch angeführt:

Pferd .	43,1 Kal.	Hund	142,1 Kal.
Rind .	66,4 »	Katze	87,7 »
Schaf .	118,6 »	Kaninchen . .	137,0 »
Mensch	61,7 »	Meerschweinchen	92,6 »
Schwein	104,1 »		

Die Korrekturen sind also nur bei der Kaninchenmilch gröfsere Beträge, sonst kommen sie nicht sehr in Frage. Der

Nutzeffekt gilt nur für den Fall der Verbrennung der Milch für dynamische Zwecke. Im Milchkot des Menschen werden beim Erwachsenen 7,7% des N und 5,01% der verbrennlichen Substanz verloren.

Wenn man sich den chemischen Aufbau der Milch mit Bezug auf die ernährungsphysiologische Bedeutung betrachtet, so kann man sagen, dafs die Natur mit dem Bedürfnis des lebhafteren Wachstums auch eine etwas eiweifsreichere Milch liefert (s. auch S. 153 u. S. 143). Dies ersieht man aus dem Vergleich der Zahlen der Milchen für Pferd, Rind, Schaf, Schwein, Hund, Kaninchen, Katze einerseits und der Muttermilch anderseits. Der Mensch, bestimmt langsam zu wachsen, hat auch die eiweifsärmste Milch unter den nahestehenden Säugern.

Die Kohlehydrate (Zucker) nehmen in der Milch rasch wachsender Tiere eine sehr beschränkte Stelle ein, ein Beweis, dafs die aus anderweitigen Beobachtungen abgeleitete Vorstellung, es sei für die Eiweifsspannung durch N-freie Stoffe kein starkes Überwiegen der Kohlehydrate nötig, richtig ist.

Über einen Gehalt von mehr als 46% der Gesamtkalorien an Eiweifs (die totale Verbrennungswärme des Eiweifses berechnet) geht keine der bisher beobachteten Tiermilchen hinaus. Es wäre aber in hohem Mafse interessant, bei den kleinsten Säugern die Milchen kennen zu lernen.

Im Laufe der Laktationsperioden ändert sich, wie man weifs, die Milch langsam, im allgemeinen befriedigt der jugendliche Organismus seine verschiedenen Ansprüche an das Nahrungsbedürfnis hauptsächlich durch die Variation der Menge der Milch, denn die Schwankungen der Masse des Körpers sind rascher als die Relationsänderungen in den einzelnen Bestandteilen der Milch.

Es ist nunmehr notwendig, festzustellen, wie sich die Reinkalorien in der zugeführten Nahrung auf die einzelnen Stoffe verteilen, da diese Werte dann eine zutreffende Vorstellung von den Quellen der Wärme beim Umsatz der Stoffe im Organismus geben. Die Werte für Fette und Kohlehydrate lassen sich ohne weiteres aus der oben angegebenen Tabelle (S. 153) entnehmen,

dagegen ist der dortige Bruttowert des Eiweifses in den Reinwert umzurechnen.

Den Verbrennungswert von 1 g Eiweifsstoff in der Milch kann man wie folgt annehmen:

100 g Eiweifs der Milch (= 15,6 g N) = 570,0 kg-Kal.
N im Harn 15,21 × 7,71 Kal. = 117,3
2,5 % des N im Kot verloren, Kotsubstanz wie
im Fleisch = 16,8 Kal. . . . . . . = 134,1
also 436,9

1 g Eiweifs rund 4,4 kg-Kal.

Das ist derselbe Wert, den ich schon Biol. XXI, S. 391 durch Schätzung aufgestellt habe, und von welchem bewiesen ist (Biol. XXXVI, S. 55), dafs er mit dem direkten Verbrennungswert der Milch übereinstimmt.

Da man gewöhnlich die bei der Zerstörung der Nahrungsstoffe auftretende Wärme im Körper nach ihrer Herkunft aus den Quellen der einzelnen Nährstoffe in Kalorien bezeichnet, so füge ich diese Zusammenstellung noch bei:

Nahrung Milch	Von 100 Reinkalorien der Wärmeerzeugung stammen aus			
	Eiweifs	Fett	Zucker	*k*
beim Pferd	22,0	23,8	53,3	13,7
» Rind	21,6	50,9	28,5	14,9
» Schaf	16,2	68,3	15,5	14,5
» Mensch	10,1	50,0	39,9	12,6
» Schwein	20,6	69,3	15,1	14,1
» Hund	21,5	63,0	15,5	15,5
» Katze	30,8	46,9	20,1	16,3
» Kaninchen	34,7	58,9	10,4	18,8
» Meerschweinchen	21,0	69,8	19,2	

Aus diesen Zahlen ist die Konstante *k* abgeleitet.

Nunmehr läfst sich der Wert *x* auffinden.

Gehen wir an die Rechnung, so ist zu bedenken, dafs 1 kg Neugeborenes, das durch die Ernährung auf 2 kg gebracht wird, einen Stoffumsatz bestreiten mufs, der $\frac{1+2}{2} =$

1,5 kg Körpermasse im Mittel entspricht, die Tabelle enthält die entsprechenden Werte des Kalorienumsatzes (Reinkalorien) aufgeführt. Für 1 kg Anwuchs ist nach eigenen Versuchen 1722 Kal. angesetzt, wenn man den gesamten Verbrennungswert dieser Leibessubstanz berechnen will, rechnet man die Leibessubstanz aber, zwecks unserer Aufgabe als analoge Werte, zum Kalorienumsatz, so hat man nur 1504 Kal. in Anrechnung zu bringen. (Dabei ist bei Eiweifs die Menge in Reinkalorien angenommen.)

Die Erhaltungsdiät bis zur Verdopplung des Gewichts entspricht dem Kalorienwert für 1 kg × Wachstumstage. Dazu gerechnet den Ansatz, gibt die aufgewendete Energie, wobei aber die Erhaltungsdiät in Reinkalorien, der Ansatz in Bruttokalorien berechnet ist (Stab 9). Die Tabelle dürfte also wohl verständlich sein.

	Verdoppel. Zeit in Tag.	Neugeb. wiegt in kg	Kalor.-Umsatz pro Tag	Kal. pro 1 kg [3])	Kal pro 1,5 kg	Kal.-Ums. pro 1,5 kg [1]) bis zur Verdoppelung auf 2 kg	Ansatz [2])	Umsatz u. Ansatz
Pferd	60	50	1328	26,56	39,84	2390,4	1722	4112,4
Rind	47	35	1046,8	29,88	44,88	2106,5	»	3828,5
Schaf	15	4	331,8	82,75	124,12	1861,8	»	3583,8
Mensch	180	3	266,8	88,9	133,4	24012	»	25734,0
Schwein	14	1,5	122,9	81,93	122,89	1720,5	»	3442,5
Hund	8	0,28	49,8	177,8	266,7	2133,6	»	3855,6
Katze	9	0,117	27,7	237,6	356,4	2307,6	»	4029,6
Kaninchen	6	0,060	17,4	290,0	435,0	2610,0	»	4332,0
Meerschweinchen	?	0,050	14,3	286,0	429,0	—	»	—

In den späteren Tabellen ist auch der Ansatz in Reinkalorien aufgeführt, was nicht übersehen werden darf. Die Konstante k ist ja aus den Reinkalorien abgeleitet, ich mufs daher als Grundlage für die Rechnung natürlich von ein-

[1]) Reinkalorien.
[2]) Bruttokalorien. Totale Energiewerte (Eiweifs vollwertig berechnet).
[3]) Abgeleitet aus der Körpergröfse bei der Geburt.

heitlichen Voraussetzungen ausgehen und habe daher in nachstehender Tabelle »Umsatz und Ansatz« (1504) in diesen Gröfsen ausgedrückt.

	Umsatz und Ansatz in Reinkalorien ausgedr.	Gesamtsumme der Reinkalorien zur Verdopplung, inkl. spez.-dyn. Wirkung
Pferd . . .	3894,4	4512
Rind	3610,5	4243
Schaf	3365,8	3936
Mensch . . .	25516,0	28864
Schwein . . .	3224,5	3754
Hund	3637,6	4304
Katze	3711,6	4554
Kaninchen .	4114,0	5066

Berechne ich nunmehr mittels k die Menge der Reinkalorien, welche bei den einzelnen Tieren bis zur Verdopplung angewandt werden mufsten, so erhalte ich die oben aufgeführten Zahlen.

Mufs ein Tier auf diesen Bestand durch die Nahrung gebracht werden, so ist ein weiteres Plus an Energie notwendig, weil die Nahrung eben nicht nur »Reinkalorien« enthält, sondern durch die Verdauung und Spaltung der Stoffe etwas Verlust entsteht, — wieviel, das ist bei jedem Nahrungsmittel verschieden, ich habe diese Gröfsen des Verlustes bestimmt und heifse das Nutzbare den physiologischen Nutzeffekt. Will man wissen, wie grofs also die Summe des Verbrauchswertes ist, den überhaupt die eingeführte Milch zu liefern hat, so ergibt sich diese

$$\text{Gröfse} = \frac{\text{Gesamtsumme der Reinkalorien}}{\text{\% Nutzeffekt der Milch}} \times 100.$$

Ich komme darauf zurück.

Ich bin mir wohl bewufst, hiermit noch keine ganz genauen Zahlen bringen zu können, denn die Feststellungen der Wachstumszeiten sind noch etwas ungenau, aber die Zahlen der Tabelle haben den Wert, dafs deren Unterlagen ganz unabhängig von allen Theorien, von verschiedenen Beobachtern festgestellt sind. Man betrachte die letzte Spalte; auf sie konzen-

triert sich das Hauptinteresse; denn sie soll Auskunft erteilen, mit welch verschiedenem Aufwand an Energie (Kal.) die verschiedenen Organismen sich aufbauen. Man wird die Zahlen nicht ohne einige Überraschung sehen, weil man mit einer einzigen Ausnahme überhaupt keine Unterschiede sieht. Das Resultat lautet:

> Die zur Verdoppelung eines Tieres aufgewendete Kräftesumme (Kal.) ist mit Ausnahme des Menschen bei den verschiedenen Tierspezies, ob sie schnell wachsen oder lange zur Verdopplung brauchen, dieselbe; man kann dies also das Gesetz des konstanten Energieaufwandes heifsen.

Nennen wir den Kalorienumsatz, der durch Zersetzung des Nahrungsstoffs während der Wachstumszeit entsteht $= U$, das Wachstum W, so lautet also das dynamische Wachstumsgesetz für die untersuchten Säugetiere:

$$\underline{U + W = \text{konstant.}}$$

Dabei ist $U = e$ (Kalorienverbrauch zur Wärmebildung pro Tag) $\times\ Z =$ der Wachstumszeit, ausgedrückt in Tagen; also

$$\underline{e \times Z + W = \text{konstant.}}$$

Das Ergebnis ist in hohem Mafse interessant. Die lebende Substanz verbraucht zu gleichen biologischen Leistungen im Wachstum dieselben Energiesummen — nur der Mensch nimmt eine Ausnahmestellung ein.

Zur Bildung von 1 kg Tiergewicht wurden rund 4808 Kal. in der ersten Säuglingsperiode verbraucht, bei dem Menschen gerade sechsmal soviel.

Bei dem langsam wachsenden Pferd und dem Kalb findet keinerlei »Verschwendung« von Energie statt, sondern eine völlig gleiche Ausbeutung wie bei den kleinen Lebewesen, der Katze und dem Kaninchen, Organismen, die zur Zeit ihrer Geburt um das Tausendfache in ihrem Körpergewicht verschieden sind.

Der Anwuchs auf natürlichem Wege kostet also bei allen Tieren genau das Gleiche. Die Natur arbeitet bei den verschiedenen Spezies der Tiere nach einem ökonomischen Prinzip, wie wir deren viele kennen, z. B. das Gesetz der isodynamen Vertretung der Nahrungsstoffe, die Ausnutzung der im Stoffwechsel erzeugten Wärme bei der chemischen Wärmeregulation usw.

Mögen sich später einmal, wenn das ganze Gebiet der Tierernährung, das ich hier berührte, genauer durchgearbeitet sein wird, auch konstante kleinere Differenzen zwischen einzelnen Spezies ergeben, das Wesentliche des Bildes wird nicht verändert werden.

Man möge eben bei diesen Zahlen stets beachten, dafs sie Mittelwerte sind, welche die ganze Periode der ersten Verdopplung umfassen. Darin liegt schon ausgesprochen, dafs Einzelbeobachtungen, die sich auf einzelne Teile dieser Periode erstrecken, abweichende Verhältnisse zeigen können und, wenn wir Beginn oder Ende der Periode in Betracht zögen, zeigen müfsten.

Es ist im höchsten Mafse wahrscheinlich, dafs wir bald nach der Geburt (die Zeit wird mit der Spezies variieren) das stärkste Ansteigen des Nahrungskonsums, Stoffwechsels und des Wachstums finden müfsten.

Die Stellung des Menschen erscheint als eine eigenartige. Der Gedanke, die Anthropoiden vergleichend heranzuziehen, liegt so nahe, dafs er mir natürlich nicht entgangen ist; aber es ist mir nicht gelungen, irgendwelche objektiven Unterlagen zu gewinnen. Nach der einen Angabe würde es sehr unwahrscheinlich sein, dafs hinsichtlich der Wachstumseigentümlichkeiten die Anthropoiden sich dem Menschen nähern. Der junge Gorilla erreicht schon mit acht Jahren die Gröfse seiner Mutter, was für ein rasches Wachstum spricht, von den kleineren Affen unterliegt es keinem Zweifel, dafs sie dem Tiertypus im obigen Sinne zugehören. Neuerdings hat aber Heinroth eine Angabe über die Tragzeit des Anubis-Pavian (Zoologischer Beobachter Bd. XLIX

S. 16), welche doch auf ein auffallend langsames Wachstum hinweist, gemacht. Ich komme weiter unten darauf zurück.

Es scheint mir eine aufserordentlich wichtige Aufgabe, die Anthropoiden hinsichtlich ihres Kraftwechsels und ihrer Wachstumsgeschwindigkeit zu untersuchen. Ob wir hier in Europa dazu Gelegenheit finden werden, ist sehr fraglich, wenn man die bisherigen Erfahrungen der schwierigen Aufzucht dieser Tiere überlegt. Immerhin würde wenigstens die Feststellung der Wachstumszeiten im Geburtslande der Anthropoiden ermöglicht werden können.

Dafs das energetische Wachstumsgesetz eine wichtige biologische Erscheinung ist, das drängt sich jedem Beobachter, glaube ich, unmittelbar auf. Aber auch der Gedanke, diese seltsamen Beziehungen aufzuklären, sie in ihrem Wesen und dem Mechanismus des Zustandekommens zu verstehen, wird uns veranlassen, die Frage weiter zu behandeln.

Meine Formel sagt: $e \times Z$ ist konstant, ob ein Kaninchen oder ein Pferd im Wachstum begriffen ist, der Energieumsatz auf die Einheit gerechnet, ist derselbe. Betrachten wir daher den Umsatz und Ansatz etwas näher.

Der energetische Nutzungsquotient beim Wachstum.

Von dem Nahrungsmaterial wird ein Teil zum Zwecke des Wachstums im Körper zurückbehalten. Aufser von dem Säugling des Menschen wissen wir in keinem einzigen Falle, wie sich die Säuger in dieser Hinsicht verhalten. Zu irgendeiner auch nur annähernden Schätzung über die Gröfse des Wachstumsansatzes zur eingeführten Nahrung fehlte es bisher an jeglicher Grundlage.

Nach meinen Untersuchungen sind wir jetzt in der Lage, an einer gröfseren Anzahl von Fällen diese interessante Frage zu prüfen. Ihre Lösung ergibt sich sozusagen unmittelbar aus dem Gesetze des konstanten Energieaufwandes:

Wenn man nämlich untersucht, wie viel der Anwuchs im Verhältnis zu dem gesamten Aufwand an Kalorien ausmacht, so kommt man zu dem Ergebnis,

dafs diese Zahlen sich alle aufserordentlich nahestehen — mit Ausnahme des Säuglings. —

Mögen sich also die verschiedensten Spezies im Wachstum ernähren, es bleibt ein fast übereinstimmender Teil der ganzen Nahrung als Anwuchs zurück.

Das ist leicht durch Zahlen zu belegen.

Wenn $U + W =$ konstant ist, mufs auch

$$\frac{W}{U + W} \times 100 = \text{konstant sein.}$$

Dieser Wert ist ein Ausdruck für den Ansatz von Energie als Organmasse, im Verhältnis zur aufgewendeten Gesamtsumme der Energie.

Vergleicht man, wie viel von 100 Kalorien (Reinwert) der Zufuhr (Umsatz + Ansatz + spezifisch-dynamische Wirkung) als Organ (Reinkalorien) abgelagert werden, so finde ich beim

Pferd	33,3
Rind	33,1
Schaf	38,2
Mensch . . .	5,2
Schwein . . .	40,0
Hund	34,9
Katze	33,0
Kaninchen . .	27,7.

Der Mensch nimmt also wieder seine Sonderstellung ein, im übrigen aber verhalten sich die Säuger nicht verschieden. Die geringen Unterschiede beruhen wahrscheinlich auf Ungenauigkeit der Bestimmung der Verdopplungszeit. Beim Schwein sind die Schwankungen der letzteren ziemlich grofs, wie ich schon angegeben habe; beim Kaninchen kommt in Betracht, dafs man hier nicht nur Tageswerte der Verdopplungszeit, sondern besser noch Stundenwerte besitzen sollte.

Das Gesamtmittel der Säuger ist **34,3**.

Man kann diese wichtige Zahl den Wachstumsquotienten nennen. Die Zahl ist vorläufig ein Näherungswert, da ich eine

mittlere Zusammensetzung für den Kalorienwert, den ein Kilo Tier repräsentiert, zugrunde legen mufste; auch liegen möglicherweise kleinere Unterschiede in der Beschaffenheit des Körpers verschiedener »Säuglinge« der Tiere vor.

Die aufserordentliche Konstanz dieser Zahlen erleichtert es uns sehr, ein allgemeines Bild der Wachstumsleistungen festzuhalten.

Wie mögen sich wohl die tiefer stehenden Tiere, die Kaltblüter und die Einzelligen verhalten? Über letztere vermag ich Auskunft zu geben. Ihre Lebenserscheinungen erinnern uns sehr an das beim Warmblüter Beobachtete, der Ansatz im Wachstum, im Verhältnis zum ganzen Energieverbrauch, überschreitet die eben berichteten Grenzen kaum. Ich habe gefunden:

	Ansatz in % des ganzen Energieverbrauchs
bei bac. pyocyaneus . .	27,7 %
Bact. coli	30,8 %
Proteus	19,9 %
Thermophile	24,9 %.

(Arch. f. Hyg., Bd. LVII, S. 217).

Manche verbrauchten sogar noch weniger Energie im Wachstum, wie wir es ja bei den Warmblütern, speziell den Menschen als Analogon, gesehen haben.

Die Tiere können nur dann wachsen, wenn sie einen Überschufs von Nahrung aufnehmen, aber der Überschufs über den Erhaltungsbedarf kommt nicht glattweg zum Ansatz, sondern es wird bei Mehrzufuhr auch mehr Wärme gebildet. Es mufs für uns aber doch von Wichtigkeit sein, die Gröfse dieses Nahrungsüberschusses festzustellen. Ich habe gezeigt, dafs der menschliche Säugling, wenn er sich normal ernährt, auch in der ersten Zeit des raschesten Wachstums keine sehr nennenswerten Nahrungsüberschüsse vertilgt. Sind nicht die Tiere etwa doch günstiger gestellt? Haben sie vielleicht eine noch intensivere Wachstumskraft und kommen daher mit noch weniger Material als der Säugling aus?

Es ist von Wichtigkeit, die Gröfse des Nahrungsmaterials, mit dem im Tierreich das Wachstum betrieben wird, also zu vergleichen; die Gröfse des Nahrungsüberschusses über den Erhaltungsbedarf ist eine physiologisch wichtige Zahl. Die Tabelle S. 159 eignet sich zu einer solchen Berechnung, dort ist der Energieumsatz (pro 1,5 kg) angegeben, als Reinwert der Kalorienproduktion, ferner die Gesamtenergiezufuhr in denselben Einheiten. Man kann also Energiebedarf und wirkliche Zufuhr ohne weiteres miteinander vergleichen, wenn man in Stab 2 von der Summe Umsatz und Ansatz den letzteren (1504) abzieht und mit Stab 3 in Beziehung setzt.

Man findet dann: der Bedarf (= 100) verhält sich zur Zufuhr (Reinkalorien), wie folgt:

	$100 : x$
beim Pferd	189
» Rind	211
» Schaf	211
» Menschen	120 [1]
» Schwein	212
» Hund	202
» Katze	197
» Kaninchen	194
» Mittel der Säuger	202.

Die Zahlen aller Säuger, den Menschen ausgenommen, stehen in bester Übereinstimmung; in der ersten Verdopplungsperiode verhält sich Nahrung zum Bedarf wie 100 : 202, d. h. die Tiere nehmen doppelt so viel Nahrung auf als sie als Erhaltungsdiät brauchen, die Anregung, die der Stoffwechsel dadurch erfährt, ist schon oben in den Zahlen über die spezifisch-dynamische Wirkung (K) angegeben. Diese Nahrungsmenge wird von jungen Tieren, wie man aus direkten Versuchen die Rost an wachsenden Hunden nach der Säuglingsperiode angestellt hat, entnehmen kann, tatsächlich leicht auch bei Fleisch- und Fettkost aufgenommen und verdaut (Veröff. d. k. Gesundheitsamtes, Bd. XVIII 1901, S. 206).

1) Diese Zahl entspricht der ganzen Verdopplungsperiode, sie steht also mit früheren Berechnungen nicht im Widerspruch.

Leuckart und Herbert Spencer haben behauptet, dafs die ernährenden Flächen des Tieres mit seiner Gröfse nur im Quadrat, die Masse des Tieres aber im Kubus zunehme. Daher folge, dafs je gröfser das Tier ist, es um so schwieriger und langsamer einen Nahrungsüberschufs über den Verbrauch hinaus assimilieren könne, und deshalb müsse es sich auch langsamer fortpflanzen (Weifsmann, Über die Dauer des Lebens. Jena 1882).

Diese Anschauungen werden durch meine Versuche vollkommen widerlegt. Die jungen Tiere jeder beliebigen Gröfse, von der Maus bis zum Rind sind in der Lage, nicht nur ihre Erhaltungsdiät, sondern ihre sehr reichliche Wachstumsdiät zu bestreiten. Leuckart und Spencer haben aus den anatomischen Verhältnissen ihren Schlufs gezogen, das ist nicht zutreffend.

Man mufs sich daran erinnern, dafs die Zellen kleiner Tiere, obschon sie morphologisch in nichts von denen der ausgewachsenen oder grofsen Tiere unterschieden sind, drei und viermal soviel leisten können.

Die Ansatzgröfse im Wachstum ist bei dem in den Tieren im Mittel festgehaltenen Nahrungsüberschufs sehr grofs.

Wenn von der ganzen Masse der Zufuhr die Säuger **34**% an Energie als Wachstum aufspeichern und das Mehr an Kost rund 100% des Bedarfs ausmacht (das Ganze = 202), so sieht man, dafs von dem Überschufs 202 × 34,3 = 69% als Ansatz dienen können.

Beim Menschen macht der Überschufs nur 20%[1]) aus; zweifellos können kräftige Säuglinge bei Überfütterung viel mehr Nahrung als 20% über den Bedarf aufnehmen, aber es entspricht dies dann nicht dem wirklichen Nahrungsbedürfnis beim Wachstum. Der Säugling setzt nur 5,2% der ganzen Aufnahme an, von 120 Nahrungszufuhr (120 × 5,2) also 6,2, die 20 Teile Überschufs liefern ihm also nur 31% als Ansatz.

---

[1]) Bei optimalem Wachstum 32%; 20% ist das Mittel der ersten 180 Lebenstage.

Auch die Vermehrung des Kalorienverbrauchs über die Grenze der Wärmebildung und über die Erhaltungsdiät hinaus (spezifisch - dynamische Wirkung) verhält sich bei den Tieren ganz ähnlich und kann nach den Werten der Konstanten k in Tabelle S. 157 ohne weiteres beurteilt werden. Ich habe in einer anderen Abhandlung über die Säuglingsernährung S. 107 bereits näher auseinandergesetzt, dafs nach meinen Untersuchungen, die ich schon in den Sitzungsberichten der bayer. Akademie 1885, Heft IV und G. d. E. V. S. 90 berichtet habe, der allgemeine Gang des Stoffwechsels der ist, dafs bei weiteren Überschüssen von letzteren immer ein gleicher Teil zum Ansatz verfügbar bleibt. Beim Wachstum ist nur das eine eigenartig, dafs das Eiweifs durch die Organbildung vor der Zersetzung und Spaltung an die Gewebe tritt. Mit der Überschreitung des Wachtumsoptimums erzeugt der Nahrungsüberschufs dann die Fettmast. Das ist aber im allgemeinen keine Eigenschaft der jugendlichen Zelle und kein normaler Wachsprozefs.

Die Milch als Nahrungsmittel.

Es mufs sich also ein biologischer Grund finden lassen, der diese Gleichmäfsigkeit der Nahrungsaufnahme, des Umsatzes und des Wachstumsansatzes bei den Tieren bedingt.

Sehe ich zunächst einmal von der Ursache ab, warum gleiche Masse lebender Substanz trotz Verschiedenheit der Lebensbedingungen und Lebewesen die gleiche Energiesumme beansprucht, so führt uns der Umstand eines gleichmäfsigen Ansatzes von lebender Substanz, ohne weiters zur Frage, inwieweit denn die Stoffe, welche angesetzt werden müssen, in der Nahrung gleichartig oder ungleichartig vertreten sein können, oder ob bei ungleichmäfsiger Zusammensetzung etwa eine ungleiche Wachstumskraft das gleiche Endresultat erzielen hilft.

Der einfachste Weg hierüber etwas ins klare zu kommen, ist folgender: man vergleicht die Nahrung der Tiere.

Es ist zwar a priori nicht auszuschliefsen, dafs die Zelleigenschaften der Tiere verschieden sein können, und dafs sie

daher trotz ungleicher Nahrung einen gleichartigen Ernährungseffekt erzielen können, nachdem ich aber so gleichmäfsige Gröfsen des Nahrungsüberschusses und des Ansatzes im Wachstum gefunden habe, liegt es doch näher, ähnliche Wirkungen in der Ähnlichkeit der Zelleigenschaften und Ähnlichkeit der Nahrung zu suchen.

Wir benutzen die Tabelle über die Zusammensetzung der Milchen verschiedener Säuger S. 153.

Sie zeigen zunächst eine so grofse quantitative Verschiedenheit der Bestandteile der Milch, dafs die Individualität jedes Tieres darin zum Ausdruck kommt. Die Sache wird aber gleich klarer, sobald wir uns auf den Hauptstoff für den Ansatz auf das Eiweifs beschränken und den energetischen Standpunkt in den Vordergrund treten lassen. Die Verbrennungswärme der verschiedenen Milchen ist nicht direkt gemessen. Ich habe aber schon a. O. mitgeteilt, dafs sich dieselbe genügend genau berechnen läfst, wenn man die Verbrennungswärme der Komponenten berechnet (Biol. XXXVI, S. 55.) Die Zahlen für den auf Eiweifs treffenden Anteil sind demnach die gleichartigsten unter den drei Nahrungsstoffen, wenn man die Tabelle S. 157 betrachtet. Es gibt nur eine Milch, die eine ganz besondere Stellung einnimmt, das ist die Menschenmilch, alle übrigen Spezies zeigen im Gehalt an Eiweifskalorien ein sehr nahestehendes Verhältnis.

Eiweifsreiche Milchen sind die von Katze und Kaninchen; bei diesen ist die Wachstumszeit eine sehr kurze, es liegt hier der Gedanke nahe, dafs besonders beim Kaninchen der rapide Eiweifsansatz, der bis 11 % des Gesamtkörperbestandes ausmacht, eben nur mehr durch das stärkere Prozentangebot an Eiweifs bestritten werden kann.

Wenn also gleiche Gesamtsummen an Energie bei den Tieren den gleichen Anwuchs erzielen, so sehen wir in der Nahrung auch fast die gleichen (kalorimetrisch betrachtet) Eiweifsmengen vorhanden, nur bei den raschest wachsenden Tieren hilft sich der Organismus mit einer Verschiebung des Eiweifsgehaltes.

Der physiologische Nutzeffekt der frischen Milch zeigt erhebliche Unterschiede; es ist nicht recht ersichtlich, welche Gründe hier mafsgebend sein mögen. Dafs die Regulierung der »Volumen«, wie sie die Natur durch den verschiedenen Wassergehalt vornimmt, ihre Bedeutung hat, ist sicher. Je kleiner der physiologische Nutzeffekt der frischen Milch ist, um so gröfser werden die Volumen, die getrunken werden müssen. Vielleicht spielt also der Wasserbedarf der Tiere in diese Frage herein; leider weifs man über diese Beziehungen des Flüssigkeitsbedarfes der Tiere zurzeit gar nichts. Beim Menschen aber könnte die Verdünnung der Milch vielleicht auf ein andres Moment zurückgeführt werden müssen als auf den Wasserbedarf. Denn man weifs vom Säugling, dafs er sozusagen mit Flüssigkeit überschwemmt wird.

Man könnte sich denken, dafs die wässerige Milch eine Sicherheitseinrichtung gegen Überfütterung darstellt. Die starke Füllung des Magens trägt zweifellos zum Sättigungsgefühl bei, und wenn zuviel von der Milch aufgenommen wird, stöfst der Säugling dieselbe wieder aus.

Die eigenartigen Unterschiede in der Menge von Fett und Zucker müssen wohl besonderen Aufgaben dienen und dürften mit der Erzielung verschiedener Eiweifsminima nichts zu tun haben. Im ganzen genommen sieht man, dafs mit Ausschlufs der menschlichen Milch — die Zuckermengen überhaupt nicht sehr erheblich sind, wenigstens nicht bei den kleineren Tieren. Bemerkenswert ist noch der hohe Fettgehalt bei dem sich leicht mästenden Schaf und Schwein.

Nach dieser allgemeinen Charakterisierung der Milch in ihren Beziehungen zur Organbildung, wäre es auch wünschenswert, noch die absolute Menge, der beim Wachstum aufgenommenen Stoffe zu berechnen und ihre Beziehungen zum Wachstum zu erörtern.

Für Fett und Kohlehydrate hat eine solche Feststellung nur bedingten Wert, dagegen kann es von erheblichem Interesse sein, etwas über die zugeführte Menge von Eiweifsstoffen zu erfahren.

Eine Unterlage zur Berechnung dieser Gröfsen ist aus meinen Zahlen leicht zu finden.

Aus der Menge der bis zur Verdopplung durch das Wachstum verbrauchten Kalorien läfst sich die Menge der verzehrten Milch und deren Bestandteile berechnen, und diese Betrachtung wird uns eine willkommene Kontrolle für die bisherige Untersuchung sein.

Um die Milchmengen zu finden, hat man nur mit dem physiologischen Verbrennungswerte der Milch (S. 155) in die Gesamtsumme der zum Aufbau des Tieres notwendigen (Rein-) Kalorien zu dividieren. Es kommt weniger darauf an, die Volumen der Milch zu wissen, als vielmehr ihren Eiweifsgehalt zu erfahren, weil daraus sich die Menge des zum Ansatz gebrachten N auffinden läfst.

Während der Periode der ersten Körpergewichtsverdopplung wird pro 1,5 kg mittleren Gewichts aufgenommen:

	Milch aufgenommen in g	Darin Eiweifs in g	Darin N (6,34 g Eiweifs = 1 g N)
Pferd	10 470	243,9	38,4
Rind	6 390	217,9	34,3
Schaf	3 319	156,0	24,6
Mensch [1])	**46 710**	**526,5**	**85,9**
Schwein	3 606	194,7	30,7
Hund	3 029	227,1	35,8
Katze	5 193	363,5	57,3
Kaninchen	3 697	384,4	60,6

1) Ich habe nach den Analysen von Camerer und Söldner, Biol., Bd. XXXIII, S. 568, die Eiweifszahlen so erhoben, dafs ich mit Beiseitelassung des Colostrums die Eiweifswerte für die einzelnen Perioden getrennt berechnete und dann durch die Zahl der Tage dividierte. Dann erhalte ich 1,17 Eiweifs pro 100 g Milch = 0,184 Gesamt-N. — Für kurzdauernde Versuche ist es ohne Belang, wenn man als Mittel der Frauenmilch 1,5 Eiweifs, wie es häufig geschieht, zu Grund legt, in meinem Falle aber kann nur eine möglichst den 180 Tagen genau entsprechende Zahl Anwendung finden.

Die Milchmengen sind in vorstehender Tabelle unter der Voraussetzung berechnet, dafs eine gute Ausnutzung vorhanden ist[1]); fällt diese unter die günstigste Grenze, so müssen die Milchmengen gröfser genommen werden. Im allgemeinen ist bei den Milchen ein Verlust von rund 5 % N durch Kot in Rechnung zu ziehen, nur beim Kinde liegt die Sache anders, der Verlust ist gröfser. Dies kann ja an sich nicht wundernehmen; denn die Kotbildung mit einem erheblichen N-Gehalt hört ja auch bei Zufuhr N-freier Stoffe keineswegs auf. Wenn also ein Nahrungsmittel, das so wenig N wie die Muttermilch enthält, genossen wird, ist relativ der N-Verlust im Kote beträchtlich.

Von dem Säugling ist mir die Gröfse des N-Verlustes im Kote soweit bekannt, dafs man sich schätzungsweise eine Vorstellung über die Verluste machen kann. Heubner und ich haben in einem Falle 16,88 % N-Verlust gefunden (Zeitschr. f. Biol. XXXVI, S. 14), in einem andern Falle 20 % (Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. I, S. 6), im Mittel also 18,4 %. Würde ein Kind sehr reichlich Muttermilch aufnehmen, so kann dieser Wert herabgedrückt werden, er sank bei reichlicher Kuhmilchkost (Zeitschr. f. Biol. XXXVIII, S. 330) auf 6,4 %.

Bei dem Saugkalb hat Soxhlet eine sehr günstige Ausnutzung gefunden (2,4 % N-Verlust), dasselbe trank dreimal soviel Milch als es zur Erhaltungsdiät gebraucht hätte, der mittlere N-Verlust, rechnerisch betrachtet, dürfte etwas gröfser sein.

Ein anderer Teil des N wird natürlich benutzt, um das tägliche Bedürfnis an Eiweifs im Stoffwechsel zu bestreiten.

Ich habe also angenommen, die berechneten Reinkalorien des Gesamtenergieverbrauchs seien bei ganz normaler Ernährung festgestellt gewesen, und darauf beziehen sich die angegebenen Milchmengen.

Es steht uns nun frei, aus dieser Nahrungszufuhr die uns interessierenden Werte der N-Zufuhr abzuleiten. — Vor allem

---

[1]) Dies ist die Voraussetzung der Berechnung des physiologischen Nutzeffekts s. S. 155.

lohnt der Versuch den im Stoffwechsel verbrauchten Anteil an N zu berechnen.

Wie läfst sich die Gröfse des N-Verbrauchs im Stoffwechsel finden? Wir müssen uns dabei der von mir schon oben eingehend erörterten Erfahrung erinnern, dafs beim Wachstum der N-Verbrauch auf den Ersatz der Abnutzungsquote im wesentlichen beschränkt bleibt. Er stellt mindestens 5% des täglichen Energieverbrauchs dar. Dies gilt für den Säugling[1], kann aber analog für die übrigen Tiere gelten, da die Milchen ja alle fett- und zuckerreich sind. Da mir der Nahrungsumsatz der Tiere (Kalorien) bekannt ist, kann man mit Leichtigkeit die gewünschte Auskunft durch Rechnung erhalten.

Man hat ja nur 5% des täglichen Energieverbrauches (in Kalorien) zu berechnen, und da man weifs, dafs 26,5 Kal. = 1 g N entsprechen, so erfährt man leicht, wieviel N-Umsatz auf diesen minimalsten Eiweifsverbrauch gerechnet werden mufs.

Diese Rechnung habe ich durchgeführt und von der Gesamtmenge des eingeführten N diesen auf den Stoffumsatz treffenden Anteil abgezogen.

N-Bilanz während der Verdopplung des Gewichts auf die ganze Periode gerechnet (s. auch Tab. S. 170).

	N in der Gesamtmilch aufgenommen	N-Umsatz durch den Stoffwechsel in Minimo	Rest d. h. N für Ansatz pro 1 kg und Verlust in Kot
Pferd	38,4	8,7	29,7
Rind	34,3	8,2	26,1
Schaf	24,6	7,6	19,0
Mensch	85,9	55,5	30,4
Schwein	30,7	7,3	23,4
Hund	35,8	8,3	27,5
Katze	57,3	8,8	48,5
Kaninchen . . .	60,6	9,7	50,9

1) Fast ebenso beim Saugkalb.

Wie man aus der Tabelle Stab 4 sieht, hinterbleibt bei allen Tieren ein N-Rest, der sich, wie es ja erwartet werden mufs, in den meisten Fällen mit den Werten deckt, die man durch Analyse für den N-Gehalt von 1 kg Lebendgewicht der Tiere gefunden hat.

Das ist ein aufserordentlich wichtiges Ergebnis, eine Kontrolle der ganzen Berechnungsweise. Wir sehen auch hieraus, dafs es in der Tat gelungen ist, eine richtige Bilanz aufzustellen. Würden wesentliche Fehler der Stoffwechselberechnung oder der Wachstumszeit usw. vorgelegen haben, so würde sich dies unbedingt haben zeigen müssen. Ausnahmen machen nur Katze und Kaninchen. Bei den letzten waren diese Ergebnisse vorauszusehen. Bei den Tieren, welche so reichlich Eiweifs aufnehmen wie die genannten beiden, hält sich der N-Verbrauch bei der Erhaltungsdiät natürlich nicht auf der niedrigsten Stufe, sondern er mufs gröfser sein. Der etwas kleine Wert bei dem Schaf ist eine Folge des unter dem Mittel bleibenden Wertes des Energieverbrauchs dieser Spezies überhaupt.

Wenn man die enormen Schwierigkeiten der kritischen Betrachtung des der Berechnung unterzogenen Materials erwägt, glaube ich, wird man nur zu dem Schlusse kommen, dafs die Übereinstimmung der Ergebnisse geradezu eine vollauf befriedigende genannt werden kann.

Die Ursache des gleichmäfsigen N-Ansatzes bei verschiedenen Spezies — den Menschen ausgenommen — ist die Zelle und ihre Wachstumskraft; aber ich habe nunmehr weiter gezeigt, dafs diese Leistungen der Zelle höchstwahrscheinlich bei den genannten Spezies in bestimmter Weise abgestuft sein müssen, denn das Nahrungsmaterial ist aufserordentlich gleichbeschaffen.

Die Milch der Tiere erweist sich also so aufgebaut, dafs sie der Ansatzquote im Wachstum von der Natur genau angepafst ist.

Der Mechanismus, diese Milch zu liefern, liegt in der Brutdrüse, und vielleicht hatte die Auffassung, dafs die Milch als verflüssigtes Organ anzusprechen sei, insofern das richtige getroffen, als dadurch ja der Regulationsvorgang der Anpassung der Milch an den jeweiligen Ernährungszustand der Jungen

implizite erklärt würde. Die junge Brust des Weibchens geht allmählich Änderungen ein, die schliefslich die Stadien zeitlicher Veränderungen des Kindes mitmachen.

Die hier mitgeteilten Tatsachen über die Beziehung der Zusammensetzung der Milch zum Aufbau legen wieder Zeugnis dafür ab, dafs eben die richtige prozentige Zusammensetzung alles bedeutet.

Es ist merkwürdig, wie mangelhaft der Nahrungskonsum der saugenden Tiere untersucht ist. Ich habe mich bemüht, ein paar Unterlagen zu suchen, um noch eine Stütze für meine Annahmen zu finden. Das Ergebnis ist aber ein sehr bescheidenes.

In der älteren Literatur ist eine Beobachtung von Friedrich Crusius über die Ernährung des Saugkalbes vorhanden (Erdmanns Journal f. prakt. Chemie, 1856, LXVIII 2, S. 1).

Leider sind die damals ausgeführten Milchanalysen noch so ungenau gewesen, dafs sie völlig unbrauchbar sind; dadurch verliert die sonst durch die Fragestellung nicht uninteressante Abhandlung für vorliegenden Zweck ihren vollen Wert.

Brauchbar sind die Angaben über die Menge der Muttermilch, welche zwei Kälber im Durchschnitt von der Mutter direkt aufgenommen haben. Ich gebe die Zahlen mit Umrechnung auf modernes Gewicht, und indem ich die absoluten Werte der Milch anfüge, an:

	Kalb A.			Kalb B.		
Lebenswoche	Gewicht zu Beginn der Woche in kg	Kilo Milch pro kg	pro toto	Gewicht zu Beginn der Woche in kg	Kilo Milch pro kg	pro toto
1	64	2,10	134,4	47	1,22	57,3
2	86	1,50	129,0	61	0,86	51,6
3	104	1,27	132,1	70	0,92	64,4
4	120	1,16	139,2	80	0,88	70,4
5	137	0,94	128,7	89	0,76	67,6
6	147	0,84	123,4	95	0,80	76,0
7	157	0,96	160,7	98	0,76	74,4

Kalb A: Wochenmittel pro kg 1,39 für die Verdopplungszeit.
Verdopplungszeit etwa 25 Tage
Verbrauch pro kg und Tag 0,20
= 0,20 × 25 = 5,000 l.

Kalb B: Wochenmittel pro kg 0,91 für die Verdopplungszeit.
etwa 35 Tage
0,130
= 0,130 × 35 = 4,55.

Die beiden Kälber haben ungleich getrunken, das eine fast halbmal mehr als das andere, so dafs es schon in etwa 25 Tagen sein Gewicht verdoppelt hatte. Es hat weit mehr Milch verzehrt als das zweite Kalb in 35 Tagen. Die Gesamtsumme der verzehrten Milch ist bei Kalb A, das eine kurze Anwuchszeit hatte, noch gröfser als bei Kalb B mit normalerer Entwicklung. Es hat vielleicht die grofsen Nahrungsmengen nicht mehr richtig verwertet.

Ich habe Tab. S. 170 für das Kalb einen Verbrauch von 6390 g mittlerer Milch angegeben. Diese Wert bedeutet den mittleren Stoffwechsel von 1,5 kg Kalb inkl. den Anwuchs, auf 1 kg gerechnet, also $\frac{6390}{1,5} = 4,260$ l, während 5,0 und 4,55 = 4,78 nach Crusius gefunden wurden.

Eine weitere Angabe bei der Konsum- und Wachstumszeit verfolgt worden wäre, kenne ich nicht (weder für die Brusternährung noch für die künstliche).

Aus den Erhebungen Soxhlets bei Kälbern mit 44—69 kg kann man als sicherste Werte 0,158 l pro 1 kg und Tag als Konsum bei Flaschenernährung berechnen (s. l. c. p. 7); allein die Beobachtungen beziehen sich nur auf wenige Tage, und die Wachstumsgeschwindigkeit einer längeren Periode wurde nicht festgestellt. Es bleibt also keine Möglichkeit zur Berechnung. Anzunehmen ist, dafs Kälber aus der Flasche, wo sie die Milch leicht bekommen können, mehr trinken als von der Brust.

Beziehungen des energetischen Grundgesetzes zum Aschestoffwechsel.

Eine merkwürdige Bestätigung der hier vorgetragenen Anschauungen habe ich auf einem anscheinend ganz abseits dieser meist energetischen Betrachtungen liegenden Gebiet, auf dem Gebiete des Aschestoffwechsels gefunden, der in eine ganz innige Beziehung zu meinen Ergebnissen tritt. Letztere erläutern auch ganz klar die Stellung des Menschen hinsichtlich der Beschaffenheit seiner Milchsalze zum Aschegehalt seines Körpers. Bunge (Lehrbuch der physiolog. und patholog. Chemie

1894, S. 97)[1]) hat darauf hingewiesen, dafs das Verhältnis der verschiedenen anorganischen Stoffe zueinander in der Milch fast genau der Aschezusammensetzung des Tierleibes entspreche. Die Milchdrüse sammelt alle anorganischen Bestandteile genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem der Säugling ihrer bedarf, um zu wachsen und dem elterlichen Organismus gleich zu werden. Später zeigte Bunge, dafs der Aschegehalt der Milch bei solchen Tieren, die rasch wachsen, gröfser sei als bei langsam wachsenden. Sehen wir vom letzten Punkte ab, so hat sich das obige Gesetz Bunges nicht vollkommen bestätigen lassen.

Schon de Lange (Vergelykende Aschanalyses 1897) zeigte, dafs das Verhältnis der anorganischen Stoffe der Frauenmilch nicht mit jener der Leibessubstanz in Neugeborenen übereinstimmt. Auch Camerer jun. (Biol. XL S. 533) hat die gleiche Anschauung auf Grund seiner Analysen ausgesprochen.

Bunge hat dann später (Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen, München 1900) seine Anschauung dahin modifiziert, dafs die Säuglingsasche um so mehr von der Körperasche abweiche, je langsamer der Säugling wachse, da ja die Salze der Milch auch zur Harnbildung dienen müfsten.

Die weitgehenden Ähnlichkeiten der Milch- und Körperaschen bei vielen Tieren werden aber damit nicht voll verständlich; denn a priori sieht man keinen Grund ein, warum eine solche prozentige Regelung vorkommt, da doch die Tiere ganz ungleiche Mengen von Milch geniefsen können.

Aber diese Erklärung Bunges befriedigt nicht, denn dann müfsten sich auch bei den anderen Säugern, die doch recht verschiedene Wachstumsgeschwindigkeiten haben, Differenzen, und zwar sehr erhebliche, ergeben.

Dagegen erläutert das energetische Grundgesetz diese Verhältnisse aufs beste.

Die allgemeine Formulierung meines Gesetzes lautet:

$$e \times Z + W = \text{Konst.},$$

1) S. auch Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XIII, S. 399 und Abderhalden, Lehrb. der physiol. Chemie, 1906, S. 398.

worin e den täglichen Energieverbrauch, Z die Verdopplungszeit, W den Ansatz von Körpersubstanz bedeutet.

Da die Säuger, den Menschen ausgenommen, für die gleiche Menge Anwuchs die gleiche Menge Kalorien nötig haben, nehmen sie auch annähernd die gleichen Milch- und Salzmengen auf, und aus diesem Vorrat wählt die neuwachsende Masse so viel aus, als sie Salze braucht; der Rest geht durch den Harn und Kot im Stoffwechsel nach aufsen, und diese Verluste werden sich alle gleichmäfsig gestalten müssen. Nur der Mensch zeigt durch die enorme Nahrungsquantität, die er wegen der abnormen Dauer der Wachstumszeit zur Erhaltungsdiät notwendig hat, die bekannte, auch in anderen Beziehungen schon berührte Ausnahme.

Das sog. Bungesche Gesetz ist nur eine Teilerscheinung des von mir gefundenen allgemeinen Gesetzes.

Die Entwicklungsdauer und das energetische Grundgesetz im intrauterinen Leben.

Sehr naheliegend ist es, den Gedanken eines energetischen Grundgesetzes, der das extrauterine Wachstum beherrscht, auch auf das intrauterine Leben anzuwenden, ja man kann mit Fug und Recht behaupten, eine völlige Verschiedenheit in den Erscheinungen der beiden Wachstumsperioden sei geradezu der Vernunft widersprechend.

Warum sollte sich der erste Teil des Wachstums so ganz anders verhalten als der nachfolgende? Das extrauterine Wachstum ist der Masse nach der bedeutendere Vorgang; auch deshalb ist schon anzunehmen, in dem allgemein energetischen Wachstumsgesetz werde auch mit Hinzunahme der Fötalperiode nichts geändert. Soll man aber voraussetzen, dafs biologisch so ähnliche Vorgänge, wie das intrauterine Wachstum etwa ganz anders ablaufen, wie das sich unmittelbar anreihende extrauterine Leben?

Legt uns auch nach Erkenntnis des energetischen Wachstumsgesetzes der biologische Gedanke die Heranziehung des intrauterinen Lebens nahe, so steht es doch hier mit dem Beweise

des Gesetzes etwas schwieriger, weil das Gebiet zu wenig bearbeitet ist.

Schon die kardinale Frage: wie grofs ist der embryonale Stoffwechsel überhaupt, gilt als eine viel umstrittene. Man hat hauptsächlich zu vergleichen gesucht, wie sich der embryonale Stoffwechsel zu dem mütterlichen verhält.

Pflüger hat zuerst die Behauptung aufgestellt, der embryonale Stoffwechsel sei sehr gering und Zuntz und Cohnstein (Pflügers Archiv XIV, S. 605, 1877) glaubten aus vergleichenden Bestimmungen über die Zusammensetzung des Blutes der Umbilikalvene und Arterie diese Annahme beweisen zu können. Es hat sich aber aus neueren Untersuchungen von Bohr ergeben, dafs diese Annahmen nicht zutreffen (Skandin. Archiv, Bd. X, 1900, S. 413); am Ende der Embryonalperiode nimmt Bohr die CO_2-Produktion des Kaninchenembryo zu 558 ccm CO_2 an, während auf gleiche Einheiten — bei 35—38° — bezogen, das ausgewachsene Tier 430 bis 480 ccm CO_2 liefert (Skandin. Arch. X, S. 14).

Die Zahlen sind gewonnen durch Bestimmung des CO_2-Ausfalls in der Respiration des Muttertiers, nach Abklemmung der Umbilikalgefäfse. Mit so grofser Genugtuung man die Ergebnisse begrüfsen wird, so kann man doch nicht verhehlen, dafs CO_2-Bestimmungen unter den bei diesen Experimenten gegebenen Verhältnissen, wobei mit einem verschiedenen Chemismus im Embryo und Mutter zu rechnen ist, besser durch eine sicherere Methode ersetzt würden.

Das Vergleichsobjekt für den Fötus müfste auch der Stoffwechsel der eigenen Mutter sein, über diese Beziehungen wissen wir aber nichts. Mangels solcher Experimente ist Bohr gezwungen, den Fötusstoffwechsel dem Stoffwechsel eines ausgewachsenen Tieres bei 38° Lufttemperatur gegenüber zu stellen. Das hat namentlich bei pelzreichen Tieren zur Folge, dafs sie schon unter Hyperthermie leiden und meist einen erhöhten Stoffwechsel zeigen. Die Entwärmungsverhältnisse des Embryo kann man nur mit dem Aufenthalte im Bade vergleichen, will man aber die »Luft« als Entwärmungsobjekt, so suche man die Grenze der physikalischen Regulation. Ich fand an den ersten Hunger-

tagen bei Kaninchen, obschon sie dabei immer noch Nahrung aus dem Darm aufnehmen, etwa 340—380 ccm CO_2 pro kg und Stunde bei 18—20° in vollen Tagesversuchen. Bei Fütterung findet man natürlich mehr. Ich bin also der Anschauung, dafs der Stoffwechsel des Embryo — vorausgesetzt, die CO_2-Ausscheidung sei in diesem Falle ein zuverlässiger Mafsstab des Stoffwechsels — wesentlich höher steht als der Stoffwechsel der Mutter bei Beharrungsfutter.

Weitere Untersuchungen betreffen den Embryonalstoffwechsel des Huhnes. Die Experimente sind in verschiedener Weise ausgeführt worden.

Tangl (Pflüger, Arch. Bd. LXXXIII, S. 364) hat mittels kalorimetrischer Untersuchung des Hühnereies bestimmt, wieviel Kalorien an Verbrennungswärme bei der Bebrütung verloren gehen und diese Werte auf das mittlere Gewicht des Embryo bezogen gefunden, dafs 16 kg-Kal. (pro 7,65 g mittlerem Gewicht des Embryo) in 21 Tagen verbraucht werden, woraus für 1 kg Embryo 100 Kal. pro Tag als Umsatz sich ergeben, während nach Erwin Voit 1 kg hungerndes Huhn 71 Kal. bei 18—20° liefert. Danach würde der Hühnerembryo im Mittel nur um 41,3% mehr Wärme liefern als ein Huhn hungernd bei 18—20°. Diese Relationen sind etwas kleiner, als man sie c. p. aus Bohrs Versuchen ableiten könnte.

Tangl nimmt die ganze Entwicklungsdauer von 21 Tagen als Grundlage der Rechnung. Da aber in der ersten Zeit die Massenzunahme verschwindend klein ist, so wird man kaum eine gleichheitliche Verteilung des Gewichts auf 21 Tage annehmen können. Noch am 8. Tage kann ein Embryo erst 2—5% des Endgewichts erworben haben. Bei Bohr (Skandin. Arch. XIV, S. 425) findet sich am 4. Tage nur 4% der Wärmeentwicklung, wie am Ende der Wachstumszeit der Hühnchen. Die Wärmebildung verteilt sich also auf eine viel kürzere Periode als die ganze Bebrütungszeit ist, die wirkliche Wärmeproduktion ist demnach weit höher.

Andere Angaben über die embryonale Wärmebildung beim Huhn rühren von Bohr her, der die Wärmeproduktion direkt

gemessen hat, wobei 12,2—12,6 kg-Kal. für die ganze Reihe gefunden wurden (a. a. O. S. 424 u. S. 427); in der ganzen Wachstumsperiode werden 30 g Embryo gebildet, was schätzungsweise für die angesetzte Masse nach meiner Annahme 45 kg-Kal. ausmachen dürfte (beide Werte sind Reinkalorien), somit wären 78,9% der Kalorien im Ansatz.

Will man die Wärmeproduktion zu Ende der Embryonalperiode erfahren, so sehen wir, dafs 30 g Embryo rund 90 g-Kal. pro 1 Stunde = (90 × 24) = 2160 g-Kal. pro Tag = 72 kg-Kal. pro 1 kg bilden. Ich habe (Biol. Bd. XIX, S. 366) am 2. und 3. Hungertag bei 16,6° 68,5 kg-Kal. beim normalen Huhn gefunden. Daraus würde folgen, da der Embryo künstlich erwärmt d. h. von Abkühlung geschützt wird, das Huhn aber bei ähnlicher Lufttemperatur mehr als 40% weniger Wärme liefert als bei 16—17°, dafs der Embryo eine ganz erheblich gröfsere Wärmeproduktion als das ausgewachsene Huhn, ceteris paribus, besitzt, was bei dem grofsen Gewichtsunterschied von Huhn und Embryo (Gröfsenunterschied!) wohl verständlich ist.

Somit wird man als gesichert ansehen können, dafs ein Embryo erheblich (im biologischen Sinne) mehr Wärme bildet als das erwachsene Tier; ersterer ist also auf das selbständige Leben soweit vorbereitet, als es unter seinen speziellen Lebensbedingungen notwendig ist.

Sobald er dann »frei« ist, sorgen die sonstigen Funktionen, die er zu leisten hat, dafür, dafs er den thermischen Kampf aufnehmen kann und diejenige Wärmeproduktion leistet, die seiner Kleinheit angemessen ist.

Man wird sich aber doch fragen können, was wir denn nach den sonstigen Anschauungen über den Kraftwechsel von der Wärmebildung eines Embryo erwarten können, denn so ganz unnahbar einer Berechnung sind diese Fragen doch heute nicht mehr. Im allgemeinen wiegen die Neugeborenen der Säugetiere rund 8% des Muttertieres, nehmen wir das Muttertier zu 50 kg und seinen Kraftwechsel im Hungerzustand zu 1080 Kal. pro qm (14250 qcm) = 1539 Kal., so würde der Neugeborene bei 4 kg Gewicht und denselben sonstigen Verhältnissen (bei 2645 qcm

Oberfläche) 285 Kal. als Umsatz haben. Von dem Umstand, ob er gleich bei der Geburt normal reguliert sei, abgesehen — jedenfalls geschieht dies in kürzester Zeit nach der Geburt — würde sich der Stoffwechsel der Mutter pro kg auf 31 Kal. (abgerundet) und der des Neugeborenen pro kg auf 72 Kal. stellen müssen.

Mutter und Embryo werden aber schon deshalb im Gesamtstoffwechsel nicht um so viel unterschieden sein können, weil ja die Mutter mehr Nahrung aufnimmt als einer Erhaltungsdiät entspricht, denn sie mufs ja das Wachstum des Embryo erübrigen. Natürlich ist dieses Mehr nicht sehr grofs, da ja erst am Ende der Schwangerschaft der Embryo 8% des Muttergewichtes erreicht.

Die Lebensbedingungen des Embryo sind zwar ganz andere als die eines extrauterin lebenden Tieres, aber ebenso selbstverständlich ist es, dafs die Grundeigenschaften der Zellen im Momente des Geborenwerdens nicht völlig andere sein können, als kurz nach der Geburt.

Nach der Geburt beginnt die Tätigkeit des Herzens zu wachsen, das Sauggeschäft beginnt, die Respiration und Verdauungstätigkeit setzt ein, der innere Chemismus wird insofern geändert, als die Eiweifsstoffe im eigenen Leib den Bedürfnissen gemäfs transformiert werden müssen, die Muskulatur hat andere Leistungen zu vollbringen als zu der Zeit, wo z. B. der Organismus im Fruchtwasser eingebettet war.

Der mütterliche Organismus hat für den Embryo eine Reihe von Funktionen übernommen, die später dem Neugeborenen alleine zufallen. Sein Kraftwechsel ist kleiner als normal, der der Mutter höher als normal. Man könnte also unter keinen Umständen ein Verhältnis zwischen Stoffwechsel bei Mutter und Embryo finden wie 1 : 2, sondern mufs einen ganz erheblich geringeren Wert erwarten. Für die Angaben von Tangl wie Bohr spricht also auch die Wahrscheinlichkeit der theoretischen Überlegung.

Wer also aufserordentlich grofse Verschiedenheiten im Stoffwechsel bei Mutter und Fötus erwartet, befindet sich von vornherein

im Irrtum. Der Kraftwechsel des Fötus kann bei direkter Messung in der Tat nicht erheblich über dem der gleichzeitig untersuchten Mutter stehen, er steht aber niedriger als der des Neugeborenen. Er kann keinesfalls so niedrig sein, dafs er nur die Hälfte des Kraftwechsels des letzteren ausmacht, sonst wäre er gleich dem der Mutter. Ich gehe also kaum weit irre, wenn ich ihn in die Mitte lege, zwischen Neugeborenen-Kraftwechsel und mütterlichem Umsatz, das wäre etwa $^7/_{10}$ des Kalorienwertes des ersteren.

Die Bestimmung des genauen Mafses steht noch aus. In den frühen Entwicklungsstadien ist er aber, soweit man annimmt, gröfser, wenn man auch bis jetzt nicht genaue Angaben über den Säuger machen kann. Diese Steigerung des Stoffwechsels in frühen Stadien wäre dann der Ausdruck der ontogenetischen Verhältnisse des Stoffwechsels, denn es ist wenig wahrscheinlich, dafs die Ontogenie nur als eine morphologische Erscheinung aufzufassen sei. Die Zellen werden auch in ihren physiologischen Eigenschaften ihren Entwicklungsgang bis zur Reife durchzumachen haben.

Wenn wir uns nun fragen, ob nicht etwa das energetische Grundgesetz seinen Anfang bereits in der Embryonalzeit finde, so lassen sich als Ausgangspunkt der Betrachtung zunächst die Erfahrungen über die Tragzeit der Tiere benutzen. Aus dem landwirtschaftlichen Lexikon Thiels 1882 Bd. II, S. 880 und aus Landois Physiologie Bd. IX, Aufl. 1896, S. 1074 entnehme ich folgendes:

	Zeit d. Verdopplung beim Wachstum in Tagen	Entwicklungsdauer in Tagen	
Pferd	60	340	(333—343 Tage)[1]
Kuh	47	285	(285—290 Tage)[1]
Schaf	15	154	(147) (144—150 Tage)[1]
Mensch . . .	180	280	
Schwein . . .	14	120	(116 Tage)[1]
Hund	8	63	

[1]) Nach Klimmer, Veterinärhygiene 1907, S. 826.

	Zeit d. Verdopplung beim Wachstum in Tagen	Entwicklungsdauer in Tagen
Katze	9	56
Kaninchen . .	6	28
Meerschweinchen	—	67
Maus	—	21
Rhinozeros . .	—	540
Elefant	—	630.

Die Tragzeit nimmt mit der Gröfse der Tiere ab, und die Ausnahmestellung des Menschen ist wieder ganz ausgeprägt, Schaf und Mensch, welche etwa gleiches Geburtsgewicht besitzen, sind trotzdem in der Tragzeit sehr abweichend, aber es ist ersichtlich, dafs die Langsamkeit des extrauturinen Wachstums beide Organismen weit mehr scheidet, als die ungleiche Länge der Tragzeit. Das ist ein bisher, wie ich glaube, nicht betonter Unterschied. Über die einzelnen Perioden der embryonalen Entwicklung (Wachstumsgröfse) bei den Tieren scheint gar kein Material vorzuliegen, ich habe weder durch die Literatur noch sonstwie etwas darüber erfahren können.

Dafs aber die Tragzeiten der Tiere gewissermafsen einen nur zufällig unterbrochenen einheitlichen Entwicklungstag entsprechen, das wird ganz klar, wenn wir in graphischer Darstellung als Abszissen die Tragzeit (in Dekaden), als Ordinaten die zu Schlufs der Tragzeit erreichten Endgewichte zusammenfassen.

Verbindet man die Endpunkte, so erhalten wir eine gleichmäfsig steigende Kurve. Alle Geburtsgewichte — den Menschen müssen wir wieder ausnehmen — sind eine gleichmäfsige Funktion der Tragzeit. Der Mensch entwickelt sich also schon in der embryonalen Entwicklung sehr langsam, worauf bereits Hensen aufmerksam gemacht hat (Hermanns Handbuch d. Physiologie, Bd. VIa, S. 260).

Ich habe in die Kurven die Wärmeproduktion der betreffenden Neugeborenen eingetragen, deren Verlauf — vom Oberflächengesetz bedingt — von der Gewichtskurve sich unterscheidet.

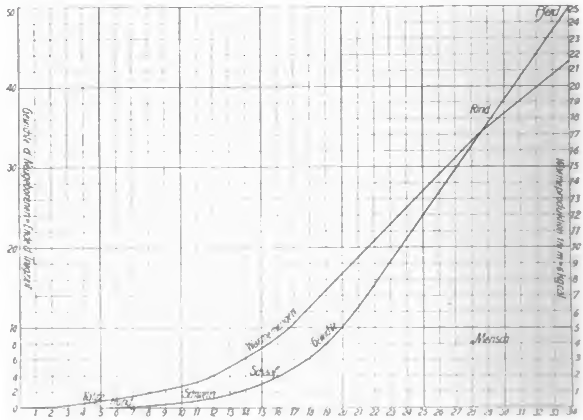


Fig. 1.

Aus diesen Kurven läfst sich das Verhältnis zwischen mittlerem Gewicht und mittlerer Wärmeproduktion ableiten, wenn man durch Planimetrierung die entsprechenden Flächen der Gewichte- und der Wärmeproduktion vergleicht. Um gleichmäfsige Verhältnisse zu haben, teile ich die Kurve in regelmäfsige Abschnitte, I die ganze Kurve = dem Endgewicht 50 kg, II die Halbierung = 25 kg Endgewicht, III die weitere Halbierung = $^1/_4$ des Wertes von I = 12,5 kg Endgewicht und IV = $^1/_8$ von I = 6,25 kg.

Dann findet sich für I 34,2 kg-Kal. pro 1 kg als Durchschnitt
» II 42,6 »
» III 60,0 »
» IV 66,6 »

Diese Werte entsprechen den Stoffwechselverhältnissen der Tiere im extrauterinen Leben. Ich habe schon oben Anhaltspunkte dafür gegeben, dafs der embryonale Kraftwechsel sich unter keinen Umständen auf die Hälfte des extrauterinen stellen kann, der wahrscheinliche Wert mag rund $^7/_{10}$ des letzteren be-

tragen. Mit Berücksichtigung dieser Zahl werden die obigen Werte:

I 23,9 II 29,8 III 42,0 IV 46,6.

Wenn ein Tier sich entwickelt und aus den kleinsten Anfängen auf 1 kg sich ausbildet, so verbraucht es an Kraftwechsel etwa so viel als 0,5 kg Körpergewicht × der Entwicklungsdauer entspricht.

Als Entwicklungsdauer kann man nicht die ganze Periode der Schwangerschaftszeit heranziehen.

In der ersten Zeit der Schwangerschaft zeigen die Eier ein aufserordentlich langsames Wachstum, oder, richtiger gesagt, erst nach recht langer Zeit beginnt das eigentliche Wachstum. Das Ei des Menschen beginnt allerdings schon nach 6 Tagen seine Entwicklung, aber nach 56 Tagen wiegt der Embryo nach Fehling gerade 4 g, hat also nur etwas mehr als $^1/_{100}$ seines Endgewichts erreicht. Das Ei des Meerschweinchens beginnt bei 67 Tagen Schwangerschaftsdauer erst nach rund 8 Tagen sein Wachstum (Hensen l. c. S. 260). Man kann also aus der Schwangerschaftsdauer keineswegs sicher die eigentliche Wachstumszeit entnehmen. Wenn ein neugeborenes Meerschweinchen = 100 gesetzt wird, so erreicht es erst nach $^4/_{10}$ der Schwangerschaftsdauer 1,3 relatives Gewicht, so dafs also nur $^6/_{10}$ der 67 Tage Tragzeit auf das bedeutungsvollere Wachstum kommen. Leider kennen wir die Verhältnisse bei den übrigen Tieren nicht, wenigstens habe ich darüber keine Angaben erfahren können. (S. o. beim Hühnerei, S. 179.)

Der Energieaufwand wird demnach für die gewählten Fälle und für den Kraftwechsel:

I $340 \times {}^6/_{10} = 204$ Tage $\times \frac{23{,}9 \text{ kg-Kal.}^{1)}}{2} = 2631$ kg-Kal.

II $250 \times {}^6/_{10} = 150$ » $\times \frac{29{,}8 \text{ »}}{2} = 2235$ »

III $205 \times {}^6/_{10} = 123$ » $\times \frac{42 \text{ »}}{2} = 2583$ »

IV $177 \times {}^6/_{10} = 106$ » $\times \frac{46{,}6 \text{ »}}{2} = 2470$ »

1) Die Werte entsprechen der mittleren Wärmeproduktion von 0,5 kg Lebendgewicht.

Man sieht, dafs die Werte für den Energieaufwand ganz im Sinne des energetischen Gesetzes miteinander übereinstimmen.

Der Mittelwert ist = 2480 kg-Kal. für die Bildung von 1 kg lebender Substanz, gleichgültig, ob es sich um ein sehr grofses Tier handelt oder um ein kleines, das einen viel lebhafteren Stoffwechsel hat.

Zu diesem Kraftwechsel kommt noch das Errungene hinzu, dies ist der kalorische Wert der Leibessubstanz, für Reinkalorien = 1504 kg-Kal. pro 1 kg Tier,

also	2480	kg-Kal.	Umsatz
+	1504	»	Wachstum
=	3984	»	Summe.

Dieser Wert ist also kleiner als die Konstante des Energiegesetzes, wie ich sie oben für die extrauterine Zeit gefunden hatte = (4808).

Dies rührt davon her, dafs eben im Organismus, im intrauterinen Leben der Embryo von mancher Aufwendung an Energie bewahrt bleibt. Es kann deshalb auch die Wachstumsquote höher werden, sie beträgt hier rund 38%.

Eine andere Berechnungsweise des intrauterinen Kraftwechsels, den speziellen Fällen einzelner Spezies angepafst, führt zu dem gleichen Ergebnis

Man kann nemlich zunächst im allgemeinen ableiten, wie sich für irgendein Tier der mittlere Kraftwechsel bei gegebenem Gewicht während der Fötalperiode gestaltet. Ich habe für das Meerschweinchen nach Hensen die Wachstumsgröfsen im intrauterinen Leben berechnet und dazu die entsprechenden Kraftwechselwerte (Kalorienproduktion) gefügt. S. Fig. 2.

Die kleinsten für den Stoffwechsel irrelevanten Änderungen im Gewicht sind in der Kurve nicht auszudrücken. Erst nach $^4/_{10}$ der Entwicklungszeit beginnt sich die Linie über die Abszisse zu heben. Ich nehme an, dafs es sich bei anderen Tieren analog verhält und glaube damit keinen nennenswerten Fehler zu begehen. Man erfährt das wahre mittlere Gewicht der ganzen intrauterinen Periode des Lebens, wie man durch Planimeterie sieht, nicht

durch Halbierung des Anfang- und Endgewichts, wie es sein müfste, wenn von Anfang an ein gleichheitliches Wachsen eingetreten wäre, sondern der übliche Mittelwert, gebildet aus der Hälfte der Summe des Anfangs- und Endgewichtss, mufs mit 0,388 multipliziert werden. Analog ist der Mittelwert der Kalorien nicht die Hälfte der Intensität zu Ende des Versuches, sondern ein Wert, der aus dieser Zahl durch Multiplikation mit 0,414 gewonnen wird.

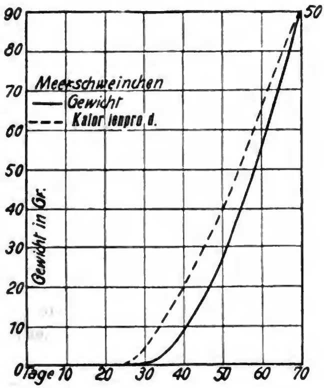


Fig. 2.

Unter diesen Voraussetzungen lassen sich mit Heranziehung der Tabelle S. 158 die nötigen Berechnungen ausführen. Die mittlere Kalorienzahl pro kg erhöht sich im Verhältnis von $\frac{0,414}{0,388}$ v. u. 7 % — wenn man annimmt, dafs die kleinen Embryonen eine relativ gröfsere Wärmeproduktion haben.

Dies ist aber freilich nicht absolut sicher bewiesen, aber irrelevant, wo es sich um relative Werte handelt, wie bei unseren Betrachtungen.

Um nun ungefähr ein Bild der so gewonnenen Zahlen zu bieten, will ich einige Beispiele ausrechnen.

Beim Pferd hätten wir:

Kal. pro 1 kg 26,6 × 1,07 (für die Mehrproduktion, die durch das allmähliche Abnehmen des absoluten Gewichts der Embryonen bedingt ist).

= 28,4 kg-Kal. × mit der eigentlichen Entwicklungszeit = × 0,6 der beobachteten Zeit

340 × 0,6 = 204, also 28,4 × 204 = 5489 kg-Kal. als Gesamtenergieaufwand.

Da der Kraftwechsel im intrauterinen Leben nur 0,7 der extrauterinen Werte ausmacht und die Entwicklungsdauer nur 0,6 der wirklichen Zeit, so hat man 28,4 × 0,7 = 19,88 kg-Kal. pro 1 kg.

Und für 1 kg Wachstum:

340 × 0,6 = 204 (Entwicklungszeit) $\times \frac{19,88}{2}$ = 2028 kg-Kal.

Beim Rind:

29,9 kg-Kal. × 1,07 = 32,00 kg-Kal. × 0,7 = 22,4 I. U. (Intrauterin)

ferner 286 × 0,6 = 171 Tage × $\frac{22,4}{2}$ = 1916 »

Beim Schaf:

82,7 kg-Kal. × 1,07 = 88,4 kg-Kal. × 0,7 = 61,9 I. U.

ferner 147 × 0,6 = 88 Tage × $\frac{61,9}{2}$ = 2728 kg-Kal.

Beim Schwein:

82 kg-Kal. × 1,07 = 87,7 kg-Kal. × 0,7 = 61,4 = 2210 »

120 » × 0,6 = 72 Tage × $\frac{61,4}{2}$

Beim Hund:

177,8 kg-Kal. × 1,07 = 190,2 kg-Kal. × 0,7 = 133,1

63 » × 0,6 = 38 Tage × $\frac{133,1}{2}$ = 2318 »

Das Resultat lautet also: es sind an Kraftwechsel zur Entwicklung von 1 kg Tier im intrauterinen Leben notwendig:

Beim Pferd . . .	2028 kg-Kal.		
» Rind . . .	1915	»	
» Schaf . . .	2728	»	**2240** kg-Kal. im Mittel.
» Schwein . .	2210	»	
» Hund . . .	2318	»	

Auch diese Ableitung der Werte führt im wesentlichen zu dem nämlichen Resultat wie die erste S. 185 gegebene; das Ausschlaggebende liegt nicht in dem absoluten Wert als vielmehr in der großen Übereinstimmung der Zahlen, die sich bei Tieren von 0,28—50 Kilo Geburtsgewicht herausstellen. Der Gesamtenergieaufwand nach dieser Berechnung wäre

Kraftwechsel . .	2240	kg-Kal.
Wachstum . . .	1504	»
	3744	Gesamtkal.

und die Wachstumsquote 40,2%.

Man wird bemerkt haben, daß die Summe des energetischen Aufwandes im intrauterinen Leben kaum den energetischen Aufwand bei der ersten Gewichtsverdopplung im extrauterinen Leben erreicht.

Eine weitere Stütze des energetischen Wachstumsgesetzes läßt sich finden, wenn man ganz unabhängig von allen Kraftwechselfragen die Entwicklungsdauer der einzelnen Spezies mit der Wachstumsgeschwindigkeit im extrauterinen Leben vergleicht, letztere ausgedrückt in Tagen, die zur Verdopplung des Körpergewichts notwendig sind.

Setzt man die Entwicklungsdauer = 100, so wird die Verdopplungszeit, aus den in Tabelle S. 182 eingetragenen Grundzahlen abgeleitet, folgende:

Pferd	18
Kuh	16
Schaf	10
Mensch	6
Schwein	12
Hund	13
Katze	16
Kaninchen	21.

Die Übereinstimmung zwischen beiden Lebensvorgängen, dem extra- und dem intrauterinen Wachstum, ist demnach eine außerordentlich weitgehende. Nur der Mensch zeigt auch hier eine Ausnahmestellung. Bei allen ist zu bedenken, daß die An-

gaben der Entwicklungszeit nicht so genau beobachtet sind, wie es im Interesse einer scharfen Präzisierung nötig wäre. Bei kleinen Tieren habe ich nur Angaben in »Wochen« gefunden, was natürlich zu unvollständig ist. Besonders beim Kaninchen dürfte es notwendig sein, präziseres Zahlenmaterial zu erhalten.

Die oben präsumierten Folgerungen für das intrauterine Leben werden aber trotzdem durch diese Beobachtungen gestützt.

Die Entwicklungszeit des Anubis Pavian wird in einer soeben erschienenen Publikation von Heinroth (s. o.) auf 7 Monate = 210 Tage angegeben, dieses relativ nicht sehr grofse Tier hätte demnach eine recht bemerkenswerte Länge der Tragzeit. Dieser Umstand scheint mir sehr bemerkenswert und enthält vielleicht einen Hinweis, dafs einzelne Anthropoiden die weite Lücke, die uns das energetische Wachstumsgesetz zwischen Mensch und Tier aufgedeckt hat, auszufüllen berufen sind.

Erklärung des energetischen Wachstumsgesetzes.

Das energetische Grundgesetz der Wachstumsgeschwindigkeit hat uns über eine Reihe von gleichartigen Erscheinungen des Stoff- und Kraftwechsels bei den Tieren aufgeklärt und einfache Grundzüge der biologischen Vorgänge erkennen lassen. Die innere innige Verwandtschaft der Säuger tritt dadurch zutage, aber zugleich die Sonderstellung des Menschen.

Was bedeutet aber das energetische Wachstumsgesetz seinem inneren Wesen nach?

Ich bin zu folgenden Thesen bezüglich der ersten Verdopplungsperiode des Wachstums gekommen:

Erstens ist die Energiemenge, welche im Stoffwechsel und Anwuchs zusammen verbraucht wird, gleich und unabhängig von der Wachstumsgeschwindigkeit. Der zweite Satz lautet: Von der Gesamtenergiemenge der Nahrungszufuhr wird bei allen Tieren (den Menschen also ausgenommen) derselbe Bruchteil zum Aufbau verwertet; der Wachstumsquotient, wie ich diese Beziehung nannte, ist also derselbe.

Drittens wurde festgestellt: Die Muttermilch hat sich in ihrem prozentigen Aufbau den Bedürfnissen der Tiere akkommodiert,

indem speziell die Eiweifskalorien dem Wachstumsbedürfnis angepafst sind.

Wie kommt das merkwürdige Verhalten zustande, wo doch Stoff- und Kraftwechsel der Tiere und Anwuchszeiten so verschieden sind? Aus dem Gleichbleiben der Zahlen für das Produkt aus Zeitdauer und Kraftwechselintensität folgt ohne weiteres:

Die Anwuchszeiten der Körpergewichtsverdopplung sind genau umgekehrt proportional der Stoffwechselintensität. J e w e n i g e r T a g e z u m A n w u c h s n o t w e n d i g s i n d, u m s o i n t e n s i v e r i s t d e r K r a f t w e c h s e l. Das widerspricht der Vorstellung eines Sparprinzips, da man denken möchte, wo kurzes Wachstum hinreicht, um eine Verdopplung zu erreichen, da müfste gerade wenig im Stoffwechsel verbraucht werden, um genügend einzusparen.

Das Widersprechende löst sich damit, dafs das Wachstum eben auch bei den Schnellwachsenden im Mafse des sonstigen Stoffwechsels gesteigert ist und bei den langsam wachsenden dem kleineren Stoffwechsel entsprechend niedriger steht.

Wachstumsenergieverbrauch und Erhaltungskraftwechsel sind nur periodisch verbundene Erscheinungen, der erwachsene Organismus hat die erstere Eigenschaft sozusagen völlig verloren. Aber ebenso zäh wird die Leistungsfähigkeit beider festgehalten, wo es sich um den Organisationszweck des Gewebsaufbaues handelt.

Das ist der Vorzug der physiologischen vergleichenden Betrachtung, dafs sie uns über die allgemeinen Prinzipien des Wachstumskraftwechsels aufzuklären in der Lage ist.

Die Wachstumsgröfse ist bei den näher studierten Tieren in engem Zusammenhang mit der Stoffwechselintensität Die Strenge der Abhängigkeit von Wachstum und Stoffwechsel läfst sich kaum schärfer als durch das energetische Wachstumsgesetz zum Ausdruck bringen.

Dieselben Eigenschaften, die der Zelle die Kraft geben, grofse Nahrungsmengen zu zerstören, geben ihr auch die Fähigkeit, viel Eiweifs aufzubauen. Zwischen beiden bestehen bestimmte, bei den genannten Tieren gesetzmäfsige Beziehungen.

Die natürliche Einrichtung, welche in der lebenden Substanz diejenigen Affinitäten weckt, welche die Neubildung der Substanz als Wachstum, d. h. als eine Mehrung von Protoplasma und Zellkern bis zur Bildung einer zweiten Zelle hervorruft, nenne ich den Wachstumstrieb.

Der Wachstumstrieb bezeichnet die Grenze dessen, was ein Tier in der gedachten Periode der Körpergewichtsverdopplung leisten kann. Ernährungsphysiologisch drückt er sich in dem Verhältnis der Ansatzgröfse zum Stoffwechsel aus. Der Wachstumstrieb liegt von Geburt in der Zelle, sie kann bei bestimmtem Nahrungsangebot die Zellteilung in bestimmt begrenztem Umfang durchführen, die eine Spezies schnell, die andere langsam. Diejenige, welche schnell arbeitet im Wachstum, arbeitet auch schnell im Stoffwechsel. Diese beiden zeigen das oben schon berührte gleichartige Verhältnis der Wachstumsquotienten, einen gleichmäfsigen Prozentsatz der Nahrung, der erübrigt werden kann. Dieses Verhältnis zeigt, wie alle ähnlichen Gröfsen einen optimalen Wert und dieser scheint eben der unter natürlichen Verhältnissen festgehaltene Wachstumsquotient zu sein.

Über dessen optimalen Wert hinaus kann das Wachstum vielleicht auch noch eine Weile gefördert werden, wenn ein viel stärkeres Angebot an Nahrung erfolgt. Keine physiologische Funktion steht, so wie sie von der Natur bedingt wird, der Schädlichkeitsgrenze derart nahe, dafs diese scharf auf die optimalen Verhältnisse anschliefst. So ist es auch beim Wachstum nicht, denn auch dabei kann man sicher durch reichliches Nahrungsangebot eine maximalste Wachstumsgröfse erzielen, nur scheinen solche, man möchte sagen Überanstrengungen der Zellen, ihre Nachteile nach sich zu ziehen, von denen ich den Aschemangel schon einmal hervorgehoben habe (S. 115).

Der Wachstumstrieb baut sich auf der Basis des sonstigen Stoffwechsels als eine Verstärkung der Leistungen der Zelle auf. Die Wachstumsaffinitäten werden in bestimmter Ausdehnung geweckt; dann bleiben sie aber von dem Kraftwechsel der

Zelle abhängig. Die beiden Funktionen, Wachstum und Umsatz, sind an sich getrennte. Es mufs aber angenommen werden, dafs alles, was den Kraftwechsel ändert, auch die Anziehungskraft der Wachstumsaffinitäten beeinflufst. Dies zeigt nicht nur das energetische Wachstumsgesetz selbst durch die Innehaltung des Wachstumsquotienten, trotz sehr ungleichen Kraftwechsels, sondern dies lehren auch vor allem die Verhältnisse bei den Einzelligen. Nie kann man bei ihnen echtes Wachstum, Zellteilungen finden, ohne den Kraftwechsel, den alles Lebende notwendig hat. Das Wachstum steht auch bei ihnen in Abhängigkeit zum Gesamtkraftwechsel im Sinne eines gleichbleibenden Wachstumsquotienten. Dies kann man bei Variation der Temperatur deutlich sehen, letztere ändert den Kraftwechsel und das Wachstum, sie übt aber keinen Einflufs auf den Quotienten aus.

Bei dem Kraftwechsel, der durch die energetischen Affinitäten vermittelt wird, mufs zugleich eine Rückwirkung und Übertragung von Kräften auf die Wachstumsaffinitäten ausgeübt werden. Denn der Prozefs des Wachstums und der Anfügung von neuen Verbindungen kann an sich keine Kraftquelle bilden, sondern dem Lebenden, das wächst, mufs selbst die nötige Energie für seinen labilen Zustand zugeführt erhalten, und der Chemismus der Angliederung erfordert vermutlich noch aufserdem Energiezufuhr, wenn auch deren Masse vielleicht an sich nicht erheblich ist.

In dieser Übertragung einer gewissen Energiesumme aus dem Affinitätenkreis des Energieumsatzes auf ein anderes biologisches Gebiet d. h. auf das Wachstum kann kaum Unwahrscheinliches gesehen werden, da wir ja bei der Muskelarbeit auch solche Vorgänge in der Übertragung der Energie selbst auf aufserhalb des Organismus befindliche Massensysteme vor uns sehen. Da die Quelle der Kraft die Kraftwechselaffinitäten sind, so wird immer das Wachstum, d. h. der Wachstumsquotient in einer zweifellos auch maximal begrenzten Beziehung zum eigentlichen Kraftwechsel stehen müssen, sowie wir auch bei der Muskelarbeit nur bestimmte Energiemengen in Arbeit überführen können.

Die Gleichheitlichkeit des Wachstumsquotienten bei den Tieren spricht an und für sich schon für eine solche maximale Begrenzung; wenn wir auch die Einzelligen zum Vergleich heranziehen, gewinnt der Gedanke, dafs die Tiere tatsächlich auf ein solches mit dem biologischen Aufbau vereinbares Optimum des Anwuchses eingestellt sein werden, an Überzeugungskraft. Sollte sich, was zwischen den Einzelligen und dem Säugetier liegt, ganz verschieden verhalten?

Dem Wachstum werden natürlich auch durch die Resorption bei den Säugern, durch den maximalsten Nahrungsstrom bei den Einzelligen Grenzen gesetzt; es darf uns aber, nach dem was ich oben über die Lage des Optimums physiologischer Funktionen zu der Maximalgrenze der Leistungen sagte, nicht wundernehmen, wenn die Assimilationsgrenze der Nahrung nicht mit dem normalen Wachstum zusammenfällt, sondern noch höher liegt.

Der Wachstumsquotient ist eine periodische, spezifische Zelleigenschaft und Jugenderscheinung. Er ist jedesmal bei der Geburt maximal, um dann langsam abzusinken. Das findet sich auch bei den Einzelligen, nur ist ihr Alter, da die Jugend so kurz ist, auch nur ein sehr beschränktes.

Das Fundament des energetischen Grundgesetzes bleibt also der spezifische Wachstumstrieb, und dieser ist bei den Tieren derselbe, was offenbar als ein Ausdruck für eine Stammeszusammengehörigkeit angesprochen werden kann.

Wenn in dieser Weise die Regelung der Wachstumsquote auf einen gleichheitlichen Wert = 34 % stattgefunden hat und innegehalten wird, so werden je 1000 kg Kal. Nahrung 340 Kal. für das Wachstum bieten können, und je mehr in der Zeiteinheit von Nahrung verarbeitet wird, in um so kürzerer Zeit ist 1 kg Lebendgewicht erübrigt, und bei dieser Ausgangseinheit die Masse verdoppelt.

Die Stoff- und Kraftwechselintensität bei der Maus und einem Fohlen ist nach der Geburt auf die Stoffwechseleinheit bezogen — ihre absoluten Gewichte differieren um das 25000fache — un-

endlich verschieden, aber der Wachstumstrieb ist trotzdem der gleiche. Sie eilen beide in derselben biologischen Art auf ihr Endziel des Erwachsenseins los.

Der Gedanke, dafs ein starkes Wachstum auch einen grofsen Kraftwechsel für die Wärmebildung zur Voraussetzung hat, ist vielleicht zunächst etwas Überraschendes, aber man mufs sich auf dem Gebiete des Energiebedarfes überhaupt von dem Gedanken losmachen, als wenn in der biologischen Ordnung dieser Verhältnisse die absoluten Gewichtsmengen der Nahrung gleiches bedeuteten. Die Nahrung hat überhaupt im ganzen Reich des Lebenden keinen absoluten Wert, sondern stets nur einen relativen Wert, relativ zu den Bedürfnissen der Zelle. Die gleiche Summe von Energie gilt verschiedenen Zellen ganz Verschiedenes. Zu denselben Lebensfunktionen gehören bei verschiedenen Tieren ganz verschiedene Energiemengen. Das lebende Protoplasma steht unter verschiedenen Lebensbedingungen und die Bedürfnisse wechselnder Art stellen ihre Minimalforderung auf.

Analoge Ernährungsverhältnisse lassen sich daher, wie ich es getan habe, am zuverlässigsten nach der jeweiligen Erhaltungsdiät bemessen und werden als Faktoren zu letzterer ausgedrückt. So ist die Wachstumsdiät das 2,02 fache der Erhaltungsdiät und der Wachstumsquotient das 0,34 fache der Gesamtenergie, welche aufgewandt worden ist, unabhängig von der pro kg in der Zeiteinheit verbrauchten Energiemenge.

Je gröfser das Wachstum, desto gröfser der Stoffwechsel und desto kürzer die Jugend. So bedingt also die anscheinende Nutzlosigkeit eines grofsen Stoffwechsels keinerlei Energieverluste für den Aufbau des Körpers. Der letztere ist nach einem ökonomischen Prinzip geordnet, das sich aber nicht aus Gründen des Chemismus der Nahrung, sondern nur auf Grund der Energetik verstehen läfst. Das Fundamentalste auf dem Gebiete der organischen Entwicklung sind diese energetischen Verhältnisse und Gesetze, denen sich der variable Chemismus untergeordnet erweist.

1 kg Lebenssubstanz kostet den gleichen Aufwand, ob dabei ein einzelnes Kalb heranwächst und das Gewicht verdoppelt oder 25000 Mäuse zusammen die gleiche Leistung vollbringen.

Eine mehr sekundäre Frage ist es, wenn wir feststellen wollen, welche Tiere es sind, die sich durch einen grofsen relativen Stoffwechsel und demgemäfs durch grofse relative Leistungen des Wachstums auszeichnen. Die Erledigung der Sache ist eine höchst einfache.

Die Gröfse des Kraftwechsels eines Tieres ist, wie ich zuerst bewiesen habe, eine Funktion der Körperoberfläche, in gewissem Sinne hängt also das energetische Wachstumsgesetz mit dem Gesetze der Oberflächenwirkung zusammen. Die Neugeborenen haben nach Mafsgabe ihrer Kleinheit einen sehr verschiedenen, nach der Oberflächenentwicklung bestimmten Kraftwechsel bei Erhaltungsdiät, und wenn auch der wachsende Organismus weit mehr Stoffe aufnimmt als für die Erhaltungsdiät notwendig ist, wenn er auch vermehrte Wärmeproduktion und Ansatz im Wachstum zeigt, so stehen diese Lebensäufserungen doch ihrerseits wieder in genauer Abhängigkeit zur Erhaltungsdiät.

Die kleineren Tiere müssen also auch die schneller wachsenden sein, da wir hier bewiesen haben, dafs der Wachstumsquotient ein einheitlicher ist. Aber die Wachstumstendenz hat gar nichts mit der Gröfse der Tiere und der Oberflächenwirkung zu tun. Eine Maus von 2 g Geburtsgewicht hat die maximalste Wachstumsenergie, während ein Fohlen mit einem Gewichte von 50000 g seine Laufbahn in der Welt beginnt.

Mit der Massenzunahme des Tieres beginnt die Wirkung des Oberflächengesetzes, das die Gröfse des absoluten Nahrungsbedarfs pro kg in der Entwicklung allmählich kleiner macht, aber auf den Wachstumsquotienten keinen Einflufs übt. Dafs das Oberflächengesetz also nur die allmähliche Variation der n o t w e n d i g e n K a l o r i e n z a h l b e e i n f l u f s t, ist klar, es steht aber mit der Schnelligkeit des Anwuchses in keinem inneren Zusammenhang.

Soweit das Oberflächengesetz gilt, kann man also im allgemeinen voraussagen, wie sich die Wachstumsgeschwindigkeit der Tiere verhält, unter der Voraussetzung, dafs auch der Wachstumsquotient über die von mir untersuchten Spezies hinaus Geltung besitzt.

Dafs mit dem Wachstumsquotienten und dem Kraftwechsel zugleich auch andere physiologische Funktionen gleichsinnig geordnet und auf beide abgestimmt sein müssen, versteht sich von selbst. Dies gilt vor allem von der Nahrungsaufnahme. Ebenso steht es mit der Regulierung des Hungergefühles durch das Wachstum.

Wenn die Kraft des Anwuchses, welche die Zelle äufsert, eine bedeutende ist, so schwindet durch dieselbe die Nahrung aus dem Kreislauf und den Gewebeflüssigkeiten genau mit demselben Erfolge, als wäre sie zerstört, denn mit dem Eintritt in den Zellverband ist sie eben nicht mehr Nahrung.

Die Wachstumskraft zusammen mit dem Nahrungsumsatz reguliert also zu gleicher Zeit das Hungergefühl, das seinerseits die Aufnahme neuer Nahrung in die Wege leitet.

Offenbar läfst sich auf diesem Wege, indem man Stoffwechselintensität, Wachstumszeit und Anwuchs in die Rechnung einführt, die ganze Entwicklung einer Spezies in Zahlen ausdrücken, die einen kurzen Ausdruck für die komplizierten Vorgänge bieten.

Ich habe in vorstehendem nur die erste Periode des Wachstums verfolgt: es ist einleuchtend, dafs wenn man die verschiedenen Perioden, die zweite, dritte Verdopplung des Gewichtes untersucht, sich wieder bestimmte Beziehungen zwischen den Tieren verschiedener Wachstumsintensität ergeben müssen, die das Gemeinsame haben, dafs der Wachstumsquotient sich mit fortschreitender Gröfse immer verkleinert, d. h. von den überschüssigen Nahrungsmengen des Eiweifses immer weniger zum Anwuchs gelangt, bis sich der Quotient mit der Beendigung des Wachstums Null nähert. Die erste Wachstumsperiode ist insofern die interessanteste, als sie unter »Leitung der Natur« erfolgt, indem die Mutter durch ihre Milch den Nachkommen ernährt.

Da das Wachstumsgesetz im wesentlichen auf gewisse Beziehungen zwischen Stoffwechsel und Wachstumsquote hinausläuft, so ist es nicht nur nicht unwahrscheinlich, sondern sicher, dafs auch bei den Kaltblütern und tiefer hinab im Bereich des Lebenden bei den Einzelligen ähnliche Gruppen mit gleichartiger Wachstumsgeschwindigkeit sich finden werden, nur fällt bei den Einzelligen die Dämpfung des Kraftwechsels durch die Massenzunahme ganz weg, oder bewegt sich nur in sehr geringen Gröfsen.

Umsatz- und Ansatzquote beim Wachstum können aber auch anders als bei den Säugetieren geordnet sein, so beim Menschen. Der regulierende Einflufs der Oberfläche ist nur ein sekundärer, indem zuerst die Wachstumstendenz ihr Ziel erreicht, und dann erst die dämpfende Wirkung der relativen Oberflächenverkleinerung einzusetzen beginnt.

Die einzigartige Stellung des Menschen aufzuklären, wird zunächst dadurch möglich werden, dafs man den Wachstumseigentümlichkeiten der Anthropoiden nachgeht, findet sich bei diesen ähnliches, so haben wir eben eine besondere Gruppe auch in anderer Beziehung ähnlicher und verwandter Organismen anzunehmen.

Der Grund des langsamen Wachstums des Säuglings liegt gewifs nicht darin, dafs sein Magen grofse Milchmengen nicht verarbeiten kann, oder darin, dafs die Milch durch ihren geringen Eiweifsgehalt ein rascheres Wachstum nicht gestattet. Die Resorptionsfähigkeit des Magens erlaubt zweifellos weit mehr Nahrungsaufnahme, als zur Befriedigung des Wachstumsbedürfnisses gehört, und in der späteren Zeit des Lebens mufs mit Rücksicht auf die Arbeitsleistung sogar ein Multiplum von dem was zur Bestreitung des Ruhestoffwechsels gehört, aufgenommen werden. Man hat Beispiele, dafs bis zu 6000 Kal. von einem Erwachsenen umgesetzt werden können, und wenn dies auch exzeptionelle Fälle sein mögen, so findet man Berufsklassen mit einem Tageskonsum von 4800 Kal., d. h. dem Doppelten des Ruhestoffwechsels gar nicht so selten. Die Nahrung des Säuglings ist seinem Bedürfnis akkommodiert und der Wachstums-

trieb ist das Kausale. Das langsame Wachstum mufs also irgendeine andere besondere biologische Aufgabe haben. Möglicherweise handelt es sich um eine Retardation der vegetativen Seite der körperlichen Entwicklung zugunsten der Gehirnausbildung, Denn diese erreicht in der Tat beim Menschen schon in der Zeit, ehe das Hirn zur systematischen Arbeit tauglich ist und lernfähig wird, im 6. Jahre eine sehr weitgehende Vollendung.

Die Gehirnentwicklung steht im Zusammenhang mit der Fülle der Sinneseindrücke, die diesem Organ zu seiner Vervollkommnung geboten werden müssen, dazu genügt aber keine kurze Spanne Zeit, sondern es müssen, um eine allseitige Ausbildung zu garantieren, und um die verschiedenartigsten Erscheinungen des Lebens und der umgebenden Natur in ihm zu verankern, Jahre vergehen. Erst dann folgt die Ausbildung der Muskelmasse, mit ihr der Trieb, diese zu üben und die Lust an körperlicher Übung.

Mit der geschlechtlichen Reife und ihrer Ausbildung naht sich dann die Periode des allmählichen Stillstandes im Wachstum, vielleicht ursächlich verknüpft mit dem Zurückziehen derjenigen Anteile aus den Zellen, denen sonst der Antrieb zum Wachstum zu verdanken war, und welche als Geschlechtsprodukte die Aufgabe haben, die unerschöpfliche Wachstumskraft zu vererben auf die Nachkommen.

Das Gesetz der Lebensdauer.

Im normalen Lebensverlauf beginnt die Entwicklung der Organismen im intrauterinen Leben mit der Erweckung eines Wachstums, das durch einen hohen Wachstumsquotienten ausgezeichnet ist, beim Neugebornen ist der Quotient bereits niedriger und sinkt dann weiter von Periode zu Periode bis zur Vollendung des Wachstums, dem Ende der Jugendzeit. Bis zu diesem Momente hat die Schaffung der Körpergewichtseinheit bei den Tieren einen gleichheitlichen Energieaufwand gekostet, nur der Mensch nimmt durch den grofsen Energieaufwand eine andere Stellung ein.

Wenn also alle Tiere in das Stadium der Vollendung des Wachstums treten, nachdem sie bis dahin pro Kilo dieselben Energiemengen verbraucht haben, so ist der Gedanke naheliegend, auch zu fragen, wie sich denn dann die entsprechenden Werte des relativen (pro 1 kg Körpergewicht berechneten) Energieverbrauchs bis zum Lebensende verhalten; mit anderen Worten, ob irgendeine Beziehung zwischen dem Verbrauch an Energie und Lebensdauer besteht und welcher Art dieselbe ist. Dieser Gedanke entwickelt sich logisch aus dem energetischen Wachstumsgesetz; es fufst dieses auf experimentellen Tatsachen, nämlich der Feststellung eines gleichartigen relativen Energieverbrauchs in der ganzen Jugendperiode.

Der Versuch, hierüber Aufklärung zu gewinnen, kann naturgemäfs sich nur auf den Umfang der oben angestellten Beobachtungen erstrecken. Bis jetzt sind Bemühungen, die verschiedene Lebensdauer der Spezies zu erklären, überhaupt nicht gemacht worden. Allenfalls könnten als Versuche dieser Art nur zwei Vorkommnisse in der Literatur hier genannt werden.

Zunächst wäre die schon eingangs erwähnte Anschauung von Buffon zu nennen. Er glaubte die Lebenszeit gleich dem 6—7 fachen der Zeit des Knochenbaues. Flourens suchte diese Annahme zu stützen, indem er die Wachstumsgeschwindigkeit nach der Zeit mafs, in welcher die Diaphyse und Epiphyse der langen Röhrenknochen bei der Ossifikation zusammentreffen. Als Faktor zur Berechnung der Lebenslänge nahm er die Zahl 5.

Das Buffon-Flourenssche Gesetz ist aus dem Grundgedanken eines schematischen Aufbaues der Altersperioden der Tiere entstanden; es besagte aber nichts über die Gründe einer solchen Ordnung. Da Buffon starb, ehe die neue Aera der Entdeckung des Sauerstoffs und seiner physiologischen Funktionen ein Gemeingut der Wissenschaft geworden war, konnten seinen Erwägungen natürlich auch keine präziseren Vorstellungen über die Art der mafsgebenden Lebensprozesse zugrunde liegen.

Es liefs sich aber dieses Gesetz auch späterhin als keine physiologische Notwendigkeit voraussehen, da ja der Aufbau der lebenden Substanz in der Jugendperiode keineswegs auf denselben ernährungsphysiologischen Grundlagen beruht wie das Leben des ausgewachsenen Individuums. Die Neubildung der Organmasse und die Lebenserhaltung des erwachsenen Tieres sind verschiedene Prozesse. Es hat sich das Gesetz nach der Meinung der späteren Autoren überhaupt auch nicht als empirisches Mittel der Lebensdauerbemessung verwerten lassen. Auch wenn man die hypothetische Voraussetzung hätte machen wollen, dafs die Langsamkeit oder Schnelligkeit des Wachstums eine bestimmte Funktion der Stoffwechselintensität im Sinne eines gleichartigen Wachstumsquotienten sei, was ja nicht a priori bewiesen ist, würde man über die Dauer des Lebens des ausgewachsenen Tieres aus rein physiologischen Gründen keine Aussage haben machen können.

Die durch die allgemeine Erfahrung anscheinend begründete längere Lebensdauer der Tiere mit grofser Körpermasse hat später Lotze veranlafst, wenn man so sagen darf, eine Konsumtionshypothese aufzustellen. Der Erklärungsversuch, der sich wesentlich auf die Verschiedenheit der Gröfse der mechanischen Arbeitsleistung gründete, ist aber ein sehr primitiver geblieben und wäre wohl auch bei näherer Betrachtung schwer zu begründen gewesen.

Lotze meinte: »Grofse und rastlose Beweglichkeit reibt die organische Masse auf, und die schnellfüfsigen Geschlechter der jagdbaren Tiere, der Hunde, selbst der Affen stehen an Lebensdauer sowohl dem Menschen als den grofsen Raubtieren nach, die durch einzelne kraftvolle Anstrengungen ihre Bedürfnisse befriedigen.« Auch diese Hypothese ist namentlich von Weismann zurückgewiesen worden, indem er betonte, dafs schnelllebige Vögel sogar träge Amphibien an Lebenslänge übertreffen können.

Weder für die Flourensschen, noch für Lotzes Anschauungen haben sich genügende Beweise finden lassen.

Wenn man aber auch alle Einwände gegen diese Hypothesen wird gelten lassen müssen, so schliefst dies doch nicht aus, dafs sich vielleicht im Tierreiche Gesetzmäfsigkeiten für die Lebensdauer bestimmter, als Typen aufzufassender Gruppen von Tieren finden lassen.

Gerade die von mir festgestellten Tatsachen des Energiegesetzes zeigen an sich schon zwei solcher Typen, aber andrerseits eben doch bei den Tieren unter sich die erstaunliche Übereinstimmung des Energieverbrauchs im Wachstum.

Nur von diesem Gesichtspunkt ausgehend habe ich bei den Säugern und dem Menschen versucht, ein Bild ihres Energieverbrauchs nach Vollendung des Wachstums zu geben.

Dem Problem stehen, insoweit es sich um die Schätzung des Energieverbrauchs handelt und der Kraftwechsel allein in Frage kommt, nicht die geringsten Bedenken entgegen. Man stöfst aber auf aufserordentlich grofse Schwierigkeiten, die in der ungenügenden Feststellung des wahren mittleren Lebensalters liegen. Dies gilt weniger für den Menschen als vielmehr für das Tiermaterial.

Das mittlere Lebensalter selbst unserer Haustiere ist offenbar systematisch nie bearbeitet worden. Einzelne Angaben über maximale Lebenszeiten nützen aber sehr wenig, wissen wir doch, abgesehen von der zweifelhaften Begründung solcher Zahlen, dafs die maximalen Zahlen unendlich weit von dem Mittelwert der Spezies abliegen können. Beim Menschen dürfte die wahrscheinliche mittlere Lebensdauer, die man bei Abhaltung vorzeitigen Todes erreichen kann, nicht weit über 80 Jahren liegen, während die äufsersten Extreme bei 150—160 Jahren sein sollen. Ich gebe in folgendem eine kleine Übersicht des Materials, das für den vorliegenden Zweck verwendbar und einwandfrei erscheint:

	Jugendzeit nach Flourens in Jahren	Mittleres Lebensalter				Mittel	Maximalste Lebensdauer		
		Flourens	Weismann	Brehm	Ellinger		Flourens	Brehmer	Ellinger
Mensch	20	—	—	—	—	80	—	—	—
Pferd	5	25	40–50	—	30—40	35	50	40—46	—
Rind	4	15—20	—	30—35 nach Thiel	20—30	30	—	—	40
Hund	2	10—12	—	—	—	11	—	—	20
Katze	1,5	9—10	—	—	—	9,5	20	—	15
Meerschweinchen .	0,6	6—7	—	6—8	—	6,7	—	—	—

	Mittleres Körpergewicht	Dauer des Lebens nach der Jugendzeit
Mensch	60	60
Pferd	450	30
Kuh	450	26
Hund	22	9
Katze	3	8
Meerschweinchen .	0,6	6

Ich habe bei Pferd und Rind den neueren Angaben mehr Beweiskraft zugesprochen als den älteren, halte aber doch z. B. für das Rind den Wert als Durchschnitt als zu klein.

Für letzteres sind die Zahlen ungemein different, was begreiflich erscheint, wenn man an die verschiedenen in Frage kommenden Rassen denkt; leider ist über den Einflufs dieser keine nähere Angabe zu finden. Die Flourenssche Zahl dürfte zweifellos zu niedrig sein. Bei Thiel (s. a. S. 617) finde ich 30—35 Jahre als Alter angegeben, so dafs aus den Zahlen von Ellinger und Thiel mir der Wert von 30 Jahren als der wahrscheinlichste scheint, wenn das Lebendgewicht 400—500 kg ausmacht.

Der Hauptübelstand liegt bei diesen Lebensalterbestimmungen darin, dafs die Beobachter das wirkliche Gewicht der beobachteten Tiere nicht aufgeführt haben. So bin ich genötigt, Mittelwerte

anzunehmen, die vielleicht von den tatsächlich den Befunden der Lebenszeit zugrunde liegenden Tieren abweichend sein mögen.

Ich habe noch angefügt die Zeit, in welcher das Tier in erwachsenem Zustande lebt. Für diese Periode läfst sich dann der Energiekonsum schätzen und zwar setze ich, um gleichmäfsige Annahmen zu haben, Erhaltungsdiät voraus.

Ich kann bezüglich der dabei benutzten Konstanten auf das Seite 158 Angeführte zu verweisen, nur für das Meerschweinchen habe ich noch zu bemerken, dafs die Konstante der Oberflächenberechnung 8,5 und die Wärmeproduktion pro 1 qm nach meiner Bestimmung 1246 kg-Kal. pro 24 Stunden ausmacht.

Berechnet man wie viel kg-Kal. vom erwachsenen Individuum bis zum Tode umgesetzt werden, so hat man für 1 kg beim

Menschen	725 770	
Pferd	163 900	
Kuh	141 090	
Hund	163 900	Mittel der Tiere 191 600
Katze	223 800	
Meerschweinchen . .	265 500	

Soweit man es bei der noch etwas unsicheren Altersbestimmung, besonders der kleinen Tiere erwarten kann, darf man sagen, die vorstehenden Zahlen geben den Beweis, dafs für die Tiere einheitliche, für den Menschen von letzteren abweichende Verhältnisse des Energieverbrauches vorliegen. Die Abweichungen der Tierzahlen von dem Mittel des Tierwertes glaube ich auf die schon erwähnten Unsicherheiten der Gewichts- und Lebensaltersbestimmung zurückführen zu dürfen und denke, sie würden sich, wenn wir exakte Zahlen einmal gewonnen haben, noch besser decken.

Auch so in dieser noch rohen Form der Zahlen verraten sie die Einheit eines grofsen Gesetzes; man darf behaupten 1 kg Lebendgewicht der Tiere nach dem Wachstum verbraucht während der Lebenszeit annähernd die gleichen Energiemengen, der Mensch übertrifft in dieser Hinsicht alle andern untersuchten Säugetiere.

Diese Unterschiede würden sich noch viel intensiver ausprägen, wenn man den Energieaufwand für das ganze intrauterine Leben und für die Jugendzeit hinzufügen würde, denn in beiden Richtungen ist der Energiekonsum beim Menschen jenem der Tiere weit überlegen. Da ich jedoch die vorliegenden Reihen wegen der lückenhaften Angaben nicht gleichmäfsiger Berechnung unterziehen kann, verzichte ich auf diese Durchführung überhaupt.

Alles in allem genommen, die lebende Substanz des Menschen zeigt, dafs sie weit mehr Energieumsatz aus Nahrungsstoffen zu gewinnen vermag als andre tierische Zellen. Der Mensch bleibt nicht, wie man gewöhnlich mit Bedauern sagt, hinter den Leistungen anderer Warmblüter zurück, im Gegenteil, er steht diesen weit voran. Das Protoplasma der Tiere versagt seine Dienste, nachdem es bestimmte, energetisch ausdrückbare Leistungen des Stoffwechsels im Laufe der Jahre und Jahrzehnte vollzogen hat. Soll dies alles ein Spiel des Zufalls sein, Tatsachen, die keines weiteren Kommentars wert sind? Welche Mengen von biologischen Ereignissen müssen zusammenwirken, um diese Resultate zu erhalten!

Mit der einfachen Wiedergabe der Tatsachen kann die Betrachtung ihr Ende nicht finden, denn es ist bei einem so merkwürdigen Verhalten der lebenden Substanz einleuchtend, dafs tiefere Gründe, die auf dem Wesen des Lebensprozesses fufsen, als treibende Kräfte vorausgesetzt werden müssen.

Die den Tatsachen nächstliegende Erklärung mufs die Begrenzung des Lebens in dem Versagen der Ernährung durch Zusammenbruch der Zerlegungsfähigkeit des Protoplasmas vermuten. Die Spaltung der organischen Nahrungsstoffe und die damit verknüpfte Umwandlung der potentiellen Energie derselben (s. oben) ist mit fortwährender Stellungsänderung in der Atomgruppierung des Protoplasmas verknüpft, gewissermafsen mit Arbeitsleistungen in und an der lebenden Substanz. Die Leistungen sind wie die mechanische Arbeit in andern Fällen von dem Energieinhalt der Nahrungsstoffe abhängig, und weil

diese inneren Leistungen eine gleiche Arbeit erfordern, vertreten die Nahrungsstoffe sich nicht nach irgendwelchen chemischen Äquivalenten, sondern in isodynamen Mengen.

Meine Versuchsergebnisse würden also annähernd der Vorstellung entsprechen, dafs die lebende Substanz nur eine begrenzte Zahl solcher Atomverschiebungen oder Lebensaktionen erleiden kann, worauf ihre Erschöpfung und ihr Zusammenbruch besiegelt ist.

Mit dieser Vorstellung ist ganz wohl vereinbar, dafs man sich nicht einen mathematisch präzisen gleichzeitigen Zusammenbruch aller Lebenselemente vorzustellen braucht, es wäre sehr wohl die Auffassung für diesen physiologischen Tod unbestreitbar, dafs bald dies, bald jenes wichtige Zellgebiet eher zusammenbricht und die übrigen in das Verderben hinabzieht.

Bei kleinen Tieren, das lehren die Versuche, ist die Summe der möglichen Lebensaktionen in kurzer Zeit, bei gröfseren Tieren erst nach Jahrzehnten erschöpft. Den Tod bestimmt nicht die Zeit, das Protoplasma kann kurzlebig und langlebig sein, aber nur in Abhängigkeit von den Leistungen, die ihm auferlegt worden sind. Diese Auffassung pafst vortrefflich zur bekannten Erscheinung der Latenz des Lebens, die fast ungemessene Dauer annehmen kann. Das Lebenssubstrat des Menschen zeichnet sich durch ganz besondere Widerstandskraft aus, dürfte aber kaum den einzigen Fall besonderer Langlebigkeit in der Natur darstellen. Ich will auch hier die Frage gar nicht weiter erörtern, wie etwa in abnormer Weise frühzeitige Erschöpfungszustände erzeugt werden könnten, auch nicht erörtern ob und inwieweit die muskulären Arbeitsumsetzungen einen bestimmenden Einflufs üben, oder was Schonzeit und Ruhe an schädlichen Folgen zu paralysieren vermögen. All diese Möglichkeiten und Erwägungen mögen vorläufig ganz beiseite bleiben.

Bei dem Kraftwechsel und der beständigen Bewegung innerhalb der lebenden Substanz müssen allmählich Schädigungen und schliefslich irreparable Nachteile eintreten, welche der absoluten Gröfse des Energieumsatzes proportional sind. Eine solche Konsumtion trotz genügender Ernährung, trotz fortwährenden

Ersatzes des abgenutzten Eiweifses durch Nahrungseiweifs ist ein Gedanke, der vielleicht nicht ganz plausibel klingt. Wie sollte ein Erlahmen des unerschöpflichen und unermüdlichen Lebensprozesses eintreten, der, seitdem es Belebtes in der Natur gibt, rastlos Neues schafft?

Die Erklärung ist, wenn man überhaupt eine Schwierigkeit des Verständnisses hier finden will, sehr einfach. Bei den einzelligen Wesen, die sich durch einfache Teilung fortpflanzen, gibt es, so sagt man, keinen Tod, jedes neu gebildete Wesen ist in gleicher Weise wieder tauglich zum Leben.

Dieses Verhältnis wird nach Beobachtungen, die ich an Hefezellen angestellt habe, ein ganz anderes, wenn man durch einen Kunstgriff die Zellen zwingt, ohne Wachstum zu leben.

Man kann ihnen dieselbe Nahrung bieten, mit der sie sonst wachsen könnten, kommen sie aber nicht zur Vermehrung, so altern sie und gehen in wenigen Tagen zugrunde. Sie sind jetzt in diesem wachstumslosen Zustand erstaunlich kurzlebig geworden. Nur das Wachstum, die Umformung und neue Mischung der Materie ist der Urquell des Lebens, nur Wachstumsvorgänge können die Folgen einer einseitigen Lebensäufserung, wie der Kraftwechsel eine ist, beseitigen.

Bei dem erwachsenen Säugetier ist diese Umformung und Neumischung völlig ausgeschlossen.

Nach der Erreichung einer bestimmten Periode der Jugendzeit entwickeln sich die Fortpflanzungsorgane. In diesen findet sich bei derartigen Lebewesen all das deponiert, was zur Erzeugung neuer Organismen und zur Vererbung dient. Die übrigen Zellen des Körpers haben verloren, was die Fortpflanzungsorgane gewonnen haben. Es widerspricht keiner naturwissenschaftlich berechtigten Auffassung, wenn ich annehme, dafs aus dem Komplex der jugendlichen noch wachsenden Zelle allmählich solche Stoffgruppen entnommen werden, welche die Potenz des Wachstums darstellen.

Von einem bestimmten Zeitintervall ab treten die das Wachstumsprinzip enthaltenden Potenzen an die Geschlechtsorgane, und die übrigen Zellen des Organismus verlieren die Fähigkeit,

weiter sich zu entfalten. Die maximale Gröfse der Spezies ist erreicht.

Es ist aber bei der Wichtigkeit dieses Prozesses klar, dafs derselbe in einem Sinne geordnet sein mufs, welcher der jeweiligen Lebenswahrscheinlichkeit entspricht. Daraus folgt der Zusammenhang, dafs nach dem Umsatz einer gewissen Kraftsumme das Wachstum abschliefst.

Ob wir nun diesen Termin als etwas einfach in der Organisation Liegendes betrachten wollen, oder ob die lebende Substanz der Zellen des Körpers nach einer gewissen energetischen Leistung das Wachstumsprinzip leichter an die Geschlechtsdrüsen abgibt, mag unentschieden bleiben.

Es wird Aufgabe der Zukunft sein, die Gültigkeit dieser Gesetze näher zu erforschen; voraussichtlich werden sich verschiedene Gruppen gleich konstruierter »lebender Substanzen« ergeben, deren gegenseitiger Vergleich uns vielleicht dann weitere Gesichtspunkte zu erneuter Forschung gibt.

Über die Umsetzung von Aminosäuren durch Bac. proteus vulgaris.

Ein Beitrag zum Stickstoffstoffwechsel der Bakterien.

Von

Dr. P. **Nawiasky,**

Assistenten am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

Einleitung.

Die Untersuchung der durch Bakterien erzeugten Umsetzungen ist auf dem bisher eingeschlagenen Wege der Kultur in komplizierten Nährböden nicht zu erreichen; zunächst schon defshalb nicht, weil die Substanzen, die zu Nährböden genommen werden, von höchst verschiedener Zusammensetzung sind und sich in ihre Bestandteile von vorneherein chemisch nicht scheiden lassen. Selbst die einfach zusammengesetzten Peptonlösungen sind zweifellos variable Gemenge der mannigfaltigsten Verbindungen, von welchen sich die Bakterienspezies verschiedene für ihre Angriffe wählen. Nach erfolgtem Wachstum haben wir unveränderte Reste der ganzen Nahrung, zurückgebliebene Reste nahrungsunfähiger Teile, Abfallstoffe und Bakterienleiber, deren Scheidung vielleicht noch gröfsere Schwierigkeiten setzen kann, als die Untersuchung des Ausgangsmaterials.

Dabei greifen die Zersetzungen der Lebenstätigkeit und fermentative Spaltungen bunt durcheinander, und die erstere gliedert sich in das Wachstum im engeren Sinne und den Stoffwechsel.

Die erste genaue Scheidung zwischen der Gröfse des Materialverbrauchs bei Wachstum und im Stoffwechsel hat Rubner[1]) mittelst kalorimetrischer Untersuchung (Arch. f. Hyg., Bd. LVII, S. 193) durchgeführt, woraus erhellt, dafs die Prozesse des energetischen Materialverbrauchs um ein vielfaches gröfser sind als der Stoffverbrauch für die Mehrung der Bakterienmasse. Es hängen aber beide, Wachstum und energetischer Verbrauch, insoferne zusammen, als die variablen Lebensbedingungen wie die Temperatur z. B. beide gleichmäfsig beeinflussen. Dabei sind die Gesamtleistungen bei den einzelnen Spezies verschieden, eigenartig.

In einer vor kurzem aus dem Berliner Laboratorium veröffentlichten Arbeit habe ich bei Nährböden, welche im Sinne der Bakteriologie als einfache gelten, gezeigt (Arch. f. Hyg., Bd. LXIV, S. 33), dafs diese von verschiedenen Spezies sehr verschiedenartig angegriffen werden. Vibrio Finkler nahm vor allen Albumosen und Peptone, bacillus faecalis alcaligenes viel Pepton, bacillus mesentericus Albumosen, und ebenso Proteus vulgaris. Zum Wachstum hatte Finkler und faecalis neben Albumosen sicher Peptone verwendet, Mesentericus und Proteus haben auch Albumosen für energetische Zwecke beansprucht, wobei letzterer die Albumosen zuerst in Peptone überführte. Die Spaltung N-haltiger Verbindungen als Energiequelle nahm nur bei Proteus einen besonderen Umfang an, so dafs man nur ihn unter den aufgeführten als echten Fäulniskeim ansehen konnte.

Neben der Wirkung des lebenden Eiweifses kommen auch rein fermentative Spaltungen im Gebiete des Abbaues der N-haltigen Produkte vor, wie auch schon Berghaus (Archiv f. Hyg., Bd. LXIV, S. 1) dargetan hatte.

Wenn man alle diese Verhältnisse betrachtet, sieht man ein, dafs nur eine weitere Vereinfachung der Versuchsbedingungen und der Nahrung es ermöglichen wird, die Art der Umsetzungen, zu denen Bakterien befähigt sind, näher nachzuweisen. Vor allem wird es nötig sein, von chemisch wohl definierbaren Verbindungen als Nährmaterial aus-

zugehen. Es ist ja anzunehmen, dafs ähnlich, wie die verschiedenen Zuckerarten vergoren werden, es Aminosäuren, Polypeptide u. dgl. gibt, welche spezifische Nährstoffe bestimmter Spezies darstellen, so dafs sie allein oder mit kleinen Mengen anderer Substanzen zusammen den ganzen Energieumsatz bestreiten können.

Demnach handelt es sich, um in dieser Frage weiter zu kommen, nicht nur darum, dafs das eine oder andere Nährmittel etwas angegriffen und verändert wird, sondern um die quantitative Gröfse dieser Umsetzungen und den Nachweis, dafs derartige Prozesse auch in der Lage sind, das Leben zu unterhalten und eine Energiequelle darzustellen.

Im Hinblick auf das über Wachstum und Stoffumsatz Gesagte kommt es gar nicht darauf an, Bakteriennahrungsmittel zu finden, welche zur Kultur eingeimpfter Organismen geeignet sind, denn die Funktion »Wachstum« wird durch ganz andere Körper bestritten als der Kraftwechsel, und wenn auch einmal bei einem »Fleischfresser«, wie Proteus, Wachstum und Kraftwechsel aus gleichen Quellen, den Albumosen und Peptonen, fliefsen, so mufs es doch nicht überall so sein, und es ist erwiesenermafsen nicht so. Die Hefe lebt vom Zucker, sie wächst aber darin nicht; analog sind die Beispiele aus dem Leben der höher stehenden Wesen. Es ist auch im allgemeinen zweckmäfsig, durch Ausschaltung des Wachstums einen Faktor, der die Verhältnisse des Stoffverbrauchs kompliziert, von vornherein auszuscheiden. Dies läfst sich, wie Geheimrat Rubner auf Grund eigener Experimente empfohlen hat, durch Einsaat grofser Bakterienmengen erzielen, nur hat man im Einzelfall zu prüfen, ob dieses Ziel auch wirklich erreicht wurde.

Für die Wahl der Mikroorganismen waren zweierlei Erwägungen mafsgebend. Einmal scheint es wichtig, zunächst für einen wohlcharakterisierten Keim die Versuche durchzuführen, dann aber mufste die betreffende Art alle Eigenschaften eines typischen »Stickstoffvergärers« zeigen. Beiden Ansprüchen ge-

nügt der Bacillus proteus vulgaris, der in vorliegender Arbeit zu allen Versuchen benutzt wurde.

Beschränken wir uns zunächst auf die Aminosäuren, so waren folgende Fragen zu beantworten:

1. In welcher Weise werden Aminosäuren und deren Verbindungen angegriffen?
2. Werden die verschiedenen Aminosäuren gleich stark oder in welchem Mafse umgesetzt?
3. Ist dieser Umsatz ein fermentativer Vorgang?
4. Läfst sich die ev. freiwerdende Energie in Beziehung zum chemischen Umsatz setzen?
5. Wird ein Teil des Stickstoffs der Aminosäuren angesetzt, und in welcher Weise geschieht dies?
6. Wird die Angreifbarkeit durch die gleichzeitige Anwesenheit mehrerer Aminosäuren beeinflufst?

Die vollständige Verbrennung der Aminosäuren durch atmosphärischen Sauerstoff kommt für unsere Aufgabe nicht in Frage, da sie in das Gebiet der Respiration gehört. Für die Umsetzung der Aminosäuren durch Spaltpilze, speziell Fäulnisbakterien, finden sich zahlreiche Angaben, die sich in folgendem Schema zusammenfassen lassen, worin $R \cdot CH\ NH_2\ COOH$ eine beliebige Aminosäure bedeutet:

$$R \cdot \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}} \cdot COOH + 2\,H = R \cdot CH_2 \cdot COOH + NH_3$$

$$R \cdot CH_2 \cdot COOH + 3\,O = R \cdot COOH + CO_2 + H_2O$$

$$R \cdot COOH = R \cdot H + CO_2$$

$$R \cdot \underset{\displaystyle NH_2.}{\underset{|}{CH}} \cdot COOH = R \cdot CH_2 \cdot NH_2 + CO_2$$

Es findet also eine abwechselnde Reduktion und Oxydation statt, ohne dafs allerdings bisher die Frage beantwortet ist, in welcher Weise man sich den Vorgang vorzustellen habe. Es war daher wichtig, die noch nicht untersuchten Aminosäuren dem Versuche zu unterwerfen und die Kenntnis der Zwischenprodukte anzubahnen. Es ist vielleicht angebracht, hier zu er-

wähnen, dafs nach F. Ehrlich[1]) die Hefe bei Anwesenheit von viel Zucker in einer anderen Weise auf Aminosäuren einwirkt, wofür zwei Reaktionsgleichungen in Vorschlag gebracht werden:

$$R \cdot \underset{\substack{| \\ NH_2}}{CH} \cdot COOH + H_2O = R \cdot \underset{\substack{| \\ OH}}{CH_2} + CO_2 + NH_3 \text{ und}$$

$$R \cdot \underset{\substack{| \\ NH_2}}{CH} \cdot COOH + H_2O = R \cdot CHOH \cdot COOH + NH_3$$

$$R \cdot CHOH\ COOH = RCH\ O + \underset{\text{(Ameisensäure).}}{HCOOH}$$

Es bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten, zu entscheiden, ob hier verwandte Vorgänge vorliegen.

Über die Angreifbarkeit der Aminosäuren, speziell des Asparagins, durch verschiedene Keime finden sich vereinzelte Angaben in der Literatur, jedoch kommen dieselben für unsere Frage kaum in Betracht, da zunächst nur der Stoffwechsel des Proteus vulgaris untersucht werden soll. Dergleichen Untersuchungen werden durch einen Umstand sehr erleichtert. Die eintretende Umsetzung betrifft stets zunächst das Stickstoffatom, welches dabei meist als Ammoniak abgespalten wird. Dies hat sich bei allen Versuchen bestätigt und uns ermöglicht, trotz beschränkter Zeit, eine gröfser Anzahl von Aminosäuren in den Kreis unserer Betrachtungen zu ziehen.

Für die energetischen Umsetzungen waren wir gänzlich auf neue Versuche angewiesen, ebenso wie für die Feststellung der etwa wirkenden Fermente.

Zur Untersuchung des Ansatzes des Stickstoffs ist eine vollständige Trennung der Bakterien von der Nährflüssigkeit erforderlich. Diese kann in vollkommener Weise nur durch Abzentrifugieren erreicht werden. Die Koagulation und Eisenazetatfällung sind für die Untersuchung dieser Frage nicht anwendbar, da im ersten Falle Verluste nicht zu vermeiden sind, während durch Eisenazetat manche Aminosäuren, z. B. Asparaginsäure, zum Teil mitgefällt werden. Da uns keine

1) F. Ehrlich, Über die Entstehung der Bernsteinsäure bei der alkoholischen Hefegärung. Vortrag gehalten am 22. Juli 1907 in der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

entsprechende Zentrifuge zur Verfügung stand, mufsten wir uns damit begnügen, den Ansatz aus dem nicht nachweisbaren Ammoniak, dessen Bildung sich aus anderen aufgefundenen Spaltungsprodukten ergab, zu berechnen, wobei natürlich keine genauen Zahlen erhalten werden können.

Ob die Angreifbarkeit der einzelnen Aminosäuren durch gleichzeitiges Vorhandensein anderer Aminosäuren oder stickstoffhaltiger Körper beeinflufst wird, konnten wir wegen Zeitmangels noch nicht untersuchen. Jedoch sollen die Versuche an unserem Institute noch in allen Richtungen fortgesetzt werden.

Beschaffung der Bakterien [1]).

Die grofsen Mengen Bakterien, die zu den Versuchen erforderlich waren, wurden auf folgende Weise gewonnen. Grofse Petrischalen mit dem Durchmesser ca. 18 cm wurden mit 3- oder 4proz. Pferdeagar beschickt und nach dem Erkalten mit einer Bouillonaufschwemmung von Bacillus proteus vulgaris bestrichen. Die Schalen blieben 48 bis 60 Stunden im Brutschrank bei 35°, sodann wurden die Bakterien mittels eines Platinspatels vorsichtig vom Agar abgehoben und in sterilen Gefäfsen zur weiteren Verwendung gesammelt. Etwa mit fremden Keimen verunreinigte Platten wurden verworfen. Die Ausbeute von 20 Schalen und ca. $1\frac{1}{2}$ l Agar betrug durchschnittlich 20 g feuchte Bakteriensubstanz mit einem Stickstoffgehalt von 2,72 % im Mittel. Etwa vom Nährboden mitgerissene Teile hatten in keinem Falle Einflufs auf den Verlauf des Versuchs.

Nährlösungen.

Abgesehen von den stickstoffhaltigen Substanzen wurden der Nährflüssigkeit in allen Fällen Salze zugefügt und zwar auf 100 ccm der Lösung [2]):

1) Bei der Gewinnung der Bakterien unterstützte mich in liebenswürdiger Weise Herr Prof. Ficker, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank hierfür ausspreche.

2) Nach Voges und Fränkel, Hygien. Rundschau 1894, Heft Nr. 17.

0,5 g Chlornatrium,
0,2 g Kaliumbiphosphat,
0,05 g krist. Magnesiumsulfat.

Aufserdem wurden die Flüssigkeiten vor dem Sterilisieren jedesmal genau nach Lackmus neutralisiert und sehr schwach alkalisch gemacht, da die Umsetzung in saurer Lösung verlangsamt oder ganz aufgehoben war.

Als Gefäfse dienten meist sterile Erlenmeyer von 100 bis 200 ccm Inhalt.

Versuche mit Asparagin.

Zur Untersuchung eignete sich in erster Linie Asparagin, wegen seiner leichten Zugänglichkeit und seines grofsen Kristallisationsvermögens.

Hoppe-Seyler[1]) hat gefunden, dafs dieser Körper unter der Einwirkung von Fäulnisbakterien Bernsteinsäure liefert. Es mufste nun zunächst festgestellt werden, ob eine Reinkultur von Proteus dieselbe Umsetzung hervorbringt und ob noch andere Produkte dabei in nennenswerter Menge auftreten.

Versuch I. 100 ccm einer 5proz. Asparaginlösung blieben mit 5 g Proteus 69 Stunden im Brutschrank von 35°. Die stark alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, aufgekocht und nach kurzem Absitzen filtriert. Sodann wurde mit Äther extrahiert, der Äther verdunstet und die zurückbleibende Kristallmasse aus Essigäther und Petroläther umgefällt. Schmelzpunkt scharf 187°. Die Kristalle gaben beim Erhitzen mit NH_3 und Zinkstaub die für Bernsteinsäure charakteristische Fichtenspahnreaktion. 0,5 g wurden in Wasser gelöst, genau mit NH_3-Ammoniak neutralisiert und mit einer 20proz. Lösung von Silbernitrat gefällt. Das Silbersalz wurde mit Wasser, Alkohol und Äther gut ausgewaschen, im Vakuum getrocknet und analysiert:

0,9365 g Substanz gaben 0,6057 g Ag.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. II, 13.

Berechnet für $C_4H_4O_4Ag_2$: 65,06% Ag, Gefunden 64,68% Ag.

10 ccm der Lösung wurden im Wasserdampfstrom destilliert. Das Destillat war schwach sauer.

II. Kölbchen A des Apparates (s. Fig. 1) wurden mit 3,2 g Proteus beschickt und bis zum Gummistopfen, der besonders sterilisiert war, mit 5proz. Asparaginlösung gefüllt. Nach 5 Tagen hatte sich reichlich Gas im Kölbchen A gesammelt, von dem 50 ccm zur Analyse entnommen wurden. Es bestand zu 94,3% aus CO_2, der Rest wurde nicht weiter untersucht.

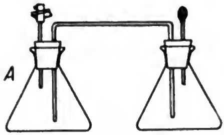


Fig. 1.

Die gesamte Flüssigkeit wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert. Das Destillat wurde genau neutralisiert, zur Trockne verdampft und die zurückbleibenden Kristalle mit syrupöser Phosphorsäure destilliert. Zwischen 109 und 110° ging eine Flüssigkeit über, welche nach Essig roch. Beim Versetzen mit Silbernitratlösung und Neutralisieren mit Ammoniak fiel eine in schönen Nadeln krystallisierte Verbindung aus, die, wie oben beschrieben, getrocknet und analysiert wurde:

Angewandt	0,5882 g
Gefunden Ag	0,3818 g
Berechnet für essigsaures Silber $C_2H_3O_2Ag$	64,67% Ag
Gefunden	64,93% Ag.

Aufser den erwähnten Substanzen wurde noch das Auftreten von Schwefelwasserstoff und einer kleinen Menge einer indifferenten in weifsen Blättchen im Wasserdampfstrom destillierenden Substanz beobachtet. Asparagin zerfällt also der Hauptsache nach in CO_2, NH_3, Bernsteinsäure und Essigsäure, während es nicht gelang, Zwischenprodukte, welche bei der Reaktion zu erwarten sind, zu isolieren.

Nach diesem Ergebnis konnte zu quantitativen Versuchen geschritten werden.

Der Gewichtsverlust des mit einem Meifslschen Aufsatz versehenen Erlenmeyer-Kolbens entspricht der entwichenen Kohlensäure.

Ammoniak wurde durch Destillation mit Natriumkarbonat im Vakuum nach Grafe[1]) bestimmt.

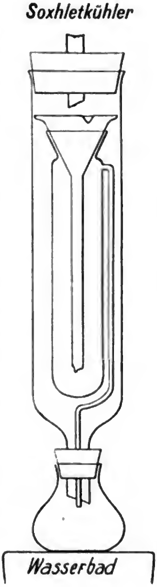


Fig. 2.

Zur Isolierung der Essigsäure wurde mit dem gleichen Volumen verdünnter Schwefelsäure (1 : 3) angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert, solange das Destillat noch sauer auf Lackmuspapier reagierte. Zur Feststellung der Azidität kam $\frac{n}{10}$ Natronlauge und Lakmoid-Malachitgrün zur Verwendung, jeder ccm entspricht 0,0060 g Essigsäure.

Zur Bestimmung der Bernsteinsäure wurden jedesmal 50 ccm mit 2 ccm konz. H_2SO_4 angesäuert und in einem Apparat, dessen Einrichtung aus der nebenstehenden Zeichnung zu ersehen ist, mit Äther bis zur Gewichtskonstanz der Kölbchen extrahiert. Die Kristalle, welche so gut wie rein waren, wurden getrocknet und gewogen. Der Apparat benutzt das alte Drexelsche Prinzip.

Zur Kontrolle seiner Leistungsfähigkeit wurden einmal 2,00 g, das andere Mal 0,50 g Bernsteinsäure in Wasser gelöst und im Apparat mit Äther extrahiert. Die Gewichtszunahme des Kölbchens betrug im ersten Falle nach 8 Stunden 2,01 g, beim zweiten Versuch 0,52 g nach 7 Stunden.

III. Drei sterile Erlenmeyer zu 250 ccm wurden mit je 100 ccm einer 5proz. Asparaginlösung und je 5 g Proteus beschickt, sodann mit Meifslschem Aufsatz, gefüllt mit konz. H_2SO_4, versehen und gewogen. Die Bestimmungen wurden wie be-

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie, XLVIII, 301.

schrieben ausgeführt, wobei auch das in der Schwefelsäure des Aufsatzes absorbierte Ammoniak besonders festgestellt wurde.

Tabelle I.
Gefunden in g:

Nach	Bernstein-säure	Essigsäure	Kohlen-säure	N als NH_3
24 Stunden	1,00	0,13	0,06	0,6094
48 »	2,20	0,15	0,17	0,7634
96 »	2,84	0,28	0,33	0,8720

Die Werte für Kohlensäure sind zu klein, da ein Teil der selben an Ammoniak gebunden oder gelöst bleibt, und daher erst beim Ansäuern entweicht.

Zur Berechnung der gebildeten Kohlensäure kann uns folgende Überlegung dienen. Wir müssen annehmen, dafs Asparagin zunächst in Asparaginsäure und Ammoniak übergeführt wird, eine Annahme, welche im Einklang mit den folgenden Versuchen steht und für welche besonders die später zu beschreibenden Versuche mit Ferment sprechen.

Damit Asparaginsäure in Bernsteinsäure übergeht; mufs dieselbe 2 Atome Wasserstoff aufnehmen, welche sie nur durch Spaltung von Wasser erhalten kann, indem gleichzeitig Sauerstoff disponibel wird:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot CONH_2 \\ HCNH_2 \cdot COOH \end{array} + H_2O \rightarrow \begin{array}{l} CH_2 \cdot COONH_4 \\ | \\ CHNH_2 \cdot COOH \end{array}$$

$$+ H_2O \rightarrow \begin{array}{l} CH_2 \cdot COO\,NH_4 \\ | \\ CH_2 \cdot COO\,NH_4 \end{array} + O.$$

In gleicher Weise wird Sauerstoff disponibel, wenn Asparaginsäure in Essigsäure übergeht:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot COOH \\ | \\ CHNH_2 \cdot COOH \end{array} + 2\,H_2O \rightarrow \begin{array}{l} CH_3 \cdot COOH \\ CH_3 \cdot COOH \end{array} + 2\,O + NH_3.$$

Wir glauben nun annehmen zu dürfen, dafs der disponible Sauerstoff oxydierend auf Asparaginsäure einwirkt, und dieselbe zu CO_2, H_2O und NH_3 verbrennt.

Zur Oxydation eines Moleküls Asparaginsäure sind 6 Atome Sauerstoff erforderlich:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot COOH \\ | \\ CHNH_2 \cdot COOH \end{array} + 6\,O = 4\,CO_2 + 2\,H_2O + NH_3.$$

Dabei lassen wir etwa gebildete Zwischenprodukte, zu denen möglicherweise auch ein Teil der Essigsäure gehört, aufser acht. Die letztere würde bei der Berechnung des disponiblen Sauerstoffs keinen Fehler bedingen, da bei der Oxydation der Asparaginsäure nur zu Essigsäure und Kohlensäure entsprechend weniger Sauerstoff verbraucht wird.

Wir berechnen also aus der bestimmten Bernsteinsäure und Essigsäure den disponiblen Sauerstoff und aus dessen Menge den Anteil der Asparaginsäure, welcher vollständig verbrannt wurde.

Dann können wir aus den Versuchen folgendes ableiten:

Vorhanden im Anfang: $C_4H_8N_2O_3$ (Asparagin, berechnet aus dem ges. N = 0,9205 g): 4,3394 g.

Nach 24 Stdn.: Stickstoff als Ammoniak 0,6094 g, davon

durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. u. NH_3	0,4602 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,1186 »
» » der Asparagins. zu Essigsäure	0,0152 »
durch Verbrennung der Asparaginsäure (aus der Diff.)	0,0154 g.

Das angew. Asparagin liefert 4,3723 g Asparaginssäure

Davon red. zu Bernsteins.	1,1271 g	oder 25,78 %
» » Essigs.	0,1441 »	» 3,30 »
verbr. zu CO_2 (nach untensteh. Ber.)	0,2359 »	» 5,40 »
	1,5071	oder 34,48 %

1 g Bernsteins. liefert bei der Bildung	0,1356 g O_2
0,13 g Essigs. » » » »	0,0347 » »
zusammen	0,1703 g O_2.

Diese verbrennen Asparagins. zu CO_2, H_2O u. NH_3	0,2359 g Asparagins.
» liefern Asparagins.	0,0248 » N als NH_3
Gefunden	0,0154 » » » »
Nicht nachweisbar	0,0094 g.

Die fehlende Quantität NH_3 ist sehr gering zum Gesamtumsatz, sie ist entweder als angesetzt zu betrachten, oder eine kleine Menge Asparagin wurde nicht gespalten, was nicht unwahrscheinlich ist, da nach 48 Stunden die nicht nachweisbare Menge nicht ab- sondern zunimmt.

Nach 48 Stdn.: N als Ammoniak 0,7634 g, davon

durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. u. NH_3	0,4602 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,2610 »
» » » Asparagins. zu Essigs.	0,0175 »
durch Verbrennung der Asparagins. (aus der Diff.) . .	0,0247 g.

Asparagins. gebildet: 4,3723 g.

Red. zu Bernsteins.	2,4746	oder	56,60 %
» » Essigs. . .	0,1662	»	3,80 »
verbr. zu CO_2 . .	0,4687	»	10,72 »
	3,1095	oder	71,12 %.

2,2 g Bernsteins. liefern bei der Bildung	0,2983 g	O_2
0,15 » Essigs. » » » » .	0,0400 »	»
zusammen	0,3383 g	O_2.

Diese verbrennen .	0,4687 g Asparagins.
» liefern . .	0,0493 » N als NH_3
Gefunden	0,0247 » » » »
Nicht nachweisbar	0,0246 g.

Nach 96 Stdn.: Ammoniak 0,8720 g, davon

durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. u. NH_3	0,4602 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,3370 »
» » » Asparagins. zu Essigs.	0,0327 »
durch Verbrennung der Asparagins. (aus der Diff.) . .	0,0421 g.

Asparagins. entstanden durch Spaltung des Asparagins 4,3723 g.

Davon red. zu Bernsteins. .	3,2010 g	oder	73,21 %
» » » Essigs. . . .	0,3103 »	»	7,10 »
verbrannt zu CO_2	0,6370 »	»	14,57 »
	4,1483 g	oder	94,88 %.

2,84 g Bernsteins. liefern bei der Bildung .	0,3851 g	O_2
0,28 » Essigs. » » » » .	0,0747 »	»
zusammen	0,4598 g	O_2

Diese verbrennen	0,6370 g Asparagins.
und liefern . . .	0,0671 » N als NH_3
Gefunden	0,0421 » » » »
Nicht nachweisbar	0,0250 g.

Hieraus folgt:

Bereits nach 24 Stunden ist Asparagin so gut wie vollständig in Ammoniak und Asparaginsäure gespalten.

Gleichzeitig setzt, sofort beginnend, die Spaltung der Asparaginsäure in Bernsteinsäure resp. Essigsäure und Ammoniak ein, wird allmählich schwächer und ist nach 96 Stunden beendet.

Nach dieser Zeit sind 94,88 % der intermediär gebildeten Asparaginsäure anaerob zerlegt.

Eine kleine Menge des zu erwartenden Ammoniaks, ca. 3 % des gesamten zugeführten Stickstoffs, entzieht sich dem Nachweis, sie ist vielleicht zum Ansatz verwandt. Dieser ist spätestens nach 48 Stunden vollendet und bleibt dann konstant.

Unerklärt bleibt das Verhalten von etwa 5 % der zugeführten Asparaginsäure, deren Umsetzungsprodukte nicht aufgefunden wurden. Entweder wurde diese Menge noch nicht umgesetzt, oder die Oxydation ging nicht, wie angenommen, bis zur Kohlensäure, und die Zwischenprodukte wären in diesen 5 % zu suchen. In diesem Falle mufs jedoch der Ansatz des Ammoniaks entsprechend gröfser angenommen werden; das gleiche gilt für den Fall, dafs durch atmosphärischen Sauerstoff eine vollständige Verbrennung bewirkt wurde. Schliefslich könnte ja auch die Asparaginsäure als solche zum Ansatz verwandt worden sein. Diese Fragen sollen durch spätere Untersuchungen klargestellt werden.

Von grofser Wichtigkeit ist jedenfalls ein Resultat, das sich mit Sicherheit den Versuchen entnehmen läfst.

Die Zerlegung des Asparagins durch Bac. proteus ist in solchem Umfange erfolgt, dafs man das Bild einer typischen Gärung vor sich zu haben glaubt, es ist eine Spaltung mit intramolekularer Sauerstoffwanderung.

Zur Entscheidung der Frage, ob die gebildete Essigsäure als Zwischenprodukt bei der Verbrennung der Asparaginsäure oder als Reduktionsprodukt aufzufassen sei, wurde reine Bernsteinsäure der Wirkung der Bakterien ausgesetzt.

IV. 3 g Bernsteinsäure, genau mit Natronlauge neutralisiert, wurden mit 3,44 g NH_4Cl und den Nährsalzen zu 100 ccm aufgefüllt und mit 5 g Proteus 67 Stunden im Brutschrank bei 35° belassen. Nach dem Ansäuern mit 40 ccm verdünnter Schwefelsäure wurde mit Wasserdampf destilliert; das Destillat verbrauchte 8,7 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entsprechend 0,052 g Essigsäure

oder 1,70 % der angewandten Bersteinsäure. Die Flüssigkeit wurde zur Trockne verdampft und die zurückbleibende Kristallmasse mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert. Es trat deutlicher Essiggeruch auf. Zur Analyse reichte die Menge der gebildeten Essigsäure nicht aus.

Wenngleich der Versuch nicht ganz eindeutig ist, so macht er es doch wahrscheinlich, dafs die Essigsäure als Reduktionsprodukt aufzufassen ist, zumal ja gewifs Bernsteinsäure in statu nascendi noch leichter reduzierbar ist.

Für die Bildung des Ammoniaks kommen bei den obigen Versuchen aufser dem zugeführten Asparagin noch zwei andere Stickstoffquellen in Betracht, nämlich zunächst Teile stickstoffhaltiger Substanzen, die vom Nährboden bei der Gewinnung der Bakterien mit abgehoben wurden. Wir glauben jedoch, dafs diese kleinen Mengen keinerlei Einflufs haben können. Ferner geben ja Bakterien auch dann, wenn sie hungern, NH_3 ab. Zur Bestimmung der in Frage kommenden Mengen wurde folgender Versuch ausgeführt.

V. 6,75 g frischer Proteus werden in 100 ccm einer Lösung, die nur Nährsalze enthielt, 15 Tage in den Brutschrank gestellt. Nach dieser Zeit wird die Menge der gebildeten NH_3 bestimmt. Gefunden 0,0994 g N als NH_3 oder für 1 g Proteus 0,0147 g.

Bei einem zweiten Versuch mit 5 g Proteus wurde nach 4 Tagen untersucht. Gefunden 0,0210 g N als NH_3 oder 0,0043 g für 1 g Proteus.

Es wurden also innerhalb der ersten Zeit pro Tag und Gramm Proteus im Durchschnitt 0,001 g N als NH_3 abgegeben, eine Menge, der keine allzugrofse Bedeutung zukommt, und die man wahrscheinlich auf Absterbeprozesse durch Mangel an Nahrung zurückführen kann, zumal, wenn man bedenkt, dafs 1 g frischer Proteus im ganzen 0,0272 g N enthält.

Soweit es sich um kleine N-Defizite bei der Bestimmung handelte, habe ich kurzweg von Ansatz gesprochen, ein Ausdruck, der die Art der Anspeicherung vollkommen frei läfst; er könnte echtes Wachstum oder Reduktion von Asparagin im Innern der ausgesäten Bakterienmasse bedeuten.

Es ist aber sehr einfach, hierüber einen bestimmten Entscheid zu geben, man kann ja versuchen, ob nach Infektion der Nährflüssigkeiten, wie sie Anwendung gefunden haben, eine echte Massenzunahme eintritt.

VI. 14 Kölbchen mit je 200 ccm einer 1 proz. Asparaginlösung und den Nährsalzen, wurden mit je einer Öse einer jungen Agarstrichkultur geimpft. Selbst nach 4 Wochen konnte eine gröfsere Flöckchenbildung nicht beobachtet werden.

2 Erlenmeyer mit je 50 ccm einer 5 proz. Asparaginlösung und den Nährsalzen wurden mit je einer grofsen Öse einer 48 stündigen Agarstrichkultur geimpft. Die ursprünglich vorhandene Trübung vermehrte sich innerhalb 8 Tagen nur unbedeutend.

Nach diesem Ergebnis spielt also das Wachstum bei der Umsetzung des Asparagins eine gänzlich zu vernachlässigende Rolle.

Die grofsen Umsetzungen, wie ich sie nachgewiesen habe, sind einfache Stoffwechselprozesse. Es ist aber dabei doch noch zu beachten, dafs man sich in neuester Zeit daran gewöhnt, fast alle Umsetzungen als fermentative Vorgänge aufzufassen, zumal seitdem es Buchner und Meisenheimer gelungen ist, die fermentative Natur der alkoholischen Gärung, der Essigsäuregärung und der Milchsäuregärung zu erweisen.

Für die Ammoniakabspaltung von Proteus, der in den üblichen Kulturflüssigkeiten gezüchtet wird, hat schon Berghaus in Versuchen, die im hiesigen Institute ausgeführt worden sind, bewiesen, dafs fermentative Prozesse vorliegen, die allerdings quantitativ hinter der Wirkung lebender Bakterien stark zurücktreten (Arch. f. Hyg., Bd. LXIV, S. 31). Es war also wichtig, in meinen Experimenten die fermentativen Wirkungen des Proteus eingehender darzulegen.

VII. Eine gröfsere Menge frischer Proteus (8 g ergeben 2,55 g Dauerpräparat) wurde nach den Vorschriften von Buchner und Meisenheimer[1]) in Azetondauerpräparat übergeführt.

1) Berichte d. Deutschen Chem. Ges. Bd. 33 S. 634.

100 ccm 5proz. Asparaginlösung mit 2,9 g des Präparates, welches mit steriler Lösung angerührt und mit 7 g Glaspulver zerrieben war, wurden in einen sterilen Erlenmeyer gebracht, mit 5 g Toluol versetzt, gut umgeschüttelt und nach $4^1/_2$ Tagen untersucht. Ursprünglich vorhanden: N als NH_3 0,0826 g, nach $4^1/_2$ Tagen 0,4536 g N als NH_3 oder 49,28% des Stickstoffs im zugeführten Asparagin. Durch Ansäuern und Ätherextraktion konnte nur eine geringe Menge einer kristallinischen Substanz isoliert werden, deren Silbersalz angenäherte Werte für Bernsteinsäure gab. Auch bei Wiederholungen des Versuchs wurden nur kleine Mengen gefunden. Eine zur Kontrolle aufgestellte Asparaginlösung zeigte unter den gleichen Bedingungen, aber ohne Zusatz des Dauerpräparates keine Spur von NH_3-Bildung. Das Ferment des abgetöteten Bac. proteus vulgaris vermag also Asparagin glatt in NH_3 und Asparaginsäure überzuführen, jedoch geht die weitere Spaltung in Bernsteinsäure und Ammoniak nur langsam vor sich.

Diese Folgerung wird noch durch einen im folgenden beschriebenen Versuch gestützt.

Wir haben gezeigt, dafs der Proteus vulgaris in kurzer Zeit beträchtliche Mengen Asparagin umsetzt, und waren ferner in der Lage, die Art der chemischen Umsetzung ziemlich sicher zu zergliedern. Da wir die Umsetzung als Stoffwechselprozefs auffassen, so bleibt noch der Beweis zu erbringen, dafs wirklich bei demselben Energie frei wird. Dies hat sich in der Tat leicht bestätigen lassen.

VIII. In ein Rubnersches Kalorimeter wurden 265 g einer 5proz. Asparaginlösung und 5 g Proteus gebracht. Es fand eine Wärmeentwicklung statt, welche nach ca. 12 Stunden mit 0,58° ihr Maximum erreichte. Der genaue Verlauf ist aus Figur 3 ersichtlich.

Damit war die Möglichkeit gegeben, die chemische Umsetzung in Beziehung zur frei werdenden Energie zu setzen, ein Gegenstand, welcher mit zu den wichtigsten Fragen des Stoffwechsels zählt. Umgekehrt konnte damit festgestellt werden, dafs die entwickelte Wärme in der Tat von dem Grade der statt-

findenden Umsetzung abhängt. Schliefslich war es noch eine wichtige Frage, in welcher Weise die Schnelligkeit der Umsetzung durch die Menge der anwesenden Bakterien beeinflufst wird und ob sich bei der rein fermentativen Umsetzung durch abgetötete Bakterien gleichfalls eine entsprechende Wärmeentwicklung erzielen liefse.



Fig. 3. Kalorimeter 7.

IX. In drei Rubnersche Kalorimeter wurden je 250 ccm einer 5 proz. Asparaginlösung, aufserdem in Kalorimeter 1 (6888) 2 g., in Kal. 2 4 g, in Kal. 6 8 g Proteus gebracht und dieselben in den Brutschrank von 30° gestellt.

In Kal. 1 erreichte die Temperatursteigerung nach ca. 18 Stunden ihr Maximum mit + 0,49°.

Ursprünglich vorhanden: 12.5 g Asparagin mit 2.2873 g N.

Gefunden: 1 g Bernsteinsäure,

0.06 g Essigsäure,

1,2073 g N als NH_3.

Spezifische Wärme der Flüssigkeit: 0.972.

Den Verlauf der Wärmeentwicklung stellt Figur 4 dar.

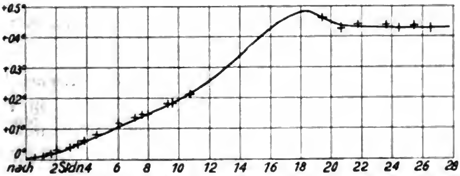


Fig. 4. Kalorimeter 1.

In Kal. 2 erreichte die Temperatur nach ca. 12 Stunden mit + 0.62° ihr Maximum.

Ursprünglich vorhanden: 12.5 g Asparagin mit 2.2873 g N.
Gefunden: 1.85 g Bernsteinsäure,
0.12 g Essigsäure,
1.2950 g N als NH_3.

Spezifische Wärme nach Beendigung des Versuchs: 0.953.
Der Verlauf ist aus Figur 5 zu ersehen.

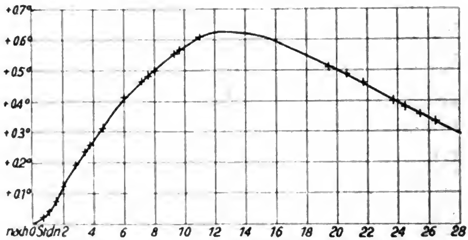


Fig. 5. Kalorimeter 2.

In Kal. 6 erreichte die Temperatur nach 6 Stunden mit einer Steigerung um + 1.04° ihr Maximum.

Ursprünglich vorhanden: 12.5 g Asparagin mit 2.2873 g N.
Gefunden: 2.45 g Bernsteinsäure,
0.24 g Essigsäure,
1.4350 g N als NH_3.

Spezifische Wärme nach Beendigung des Versuchs: 0.912.
Den Verlauf zeigt Figur 6.

X. Versuch mit Acetondauerpräparat. 8 g frischer Proteus wurden in Dauerpräparat übergeführt, einige Tage im Vakuum getrocknet, sodann mit 10 g Glaspulver, 2 ccm Toluol und einigen Kubikzentimetern einer 5 proz. Asparaginlösung gut im Mörser verrieben. Der so vorbereitete Brei wurde in ein Rubner-

sches Kal. (6) gebracht und soviel Asparaginlösung hinzugefügt, dafs die gesamte Menge 300 ccm betrug. Die Temperatur erreichte nach 9 Stunden mit + 0.44° ihren Höhepunkt.

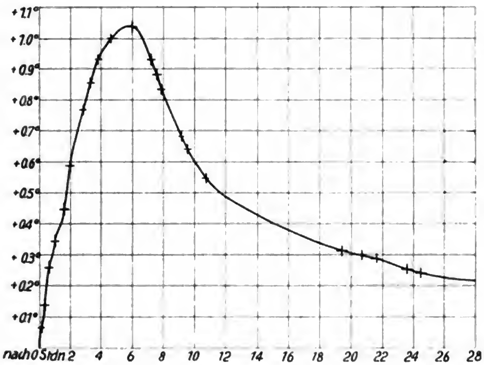


Fig. 6. Kalorimeter 6.

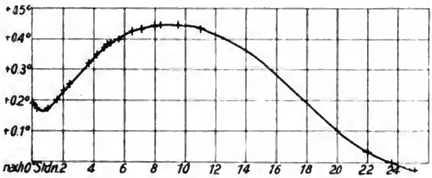


Fig. 7. Kalorimeter 6.

Ursprünglich vorhanden: 13.0182 g Asparagin mit 2.7615 g N.

Gefunden: 0.47 g Bernsteinsäure,

0.063 g Essigsäure,

1.3440 g N als NH_3.

Spezifische Wärme nach Beendigung des Versuchs 0.965.

Nach 24 Stunden sank der Temperaturüberschufs auf 0 herab, die Temperatur fiel noch um einige hundertstel Grad weiter.

Der Vorgang wurde bisher noch nicht weiter verfolgt. Die beobachteten Temperaturen sind in Fig. 7 eingetragen.

Zunächst scheint es angebracht, die gefundenen Werte in der oben beschriebenen Weise umzurechnen.

2 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 10,8485 (mit 2,30125 g N).

Nach 28 Stdn. im Kal. I: N als Ammoniak 1,2073 g.

Davon durch Spaltung des Asparagins in Asparagins. + NH_3	1,1506 g
» Red. der letzteren zu Bernsteins.	0,1186 »
» » » Asparagins zu Essigs.	0,0070 »
durch Verbrennung der Asparagins.	0,0000 g
	(es fehlen 0,0689 g)

Geb. Asparaginsäure 10,9307 g, davon

red. zu Bernsteins.	1,1271 g	oder	10,31 %
» » Essigs. . .	0,0665 »	»	0,61 »
verbrannt	0,2100 »	»	1,92 »
	1,4036 g	oder	12,84 %

1 g Bernsteins. liefert bei der Bildung	0,1356 g O_2
0,06 g Essigs » » » » .	0,0160 » »
zusammen	0,1516 g O_2

Diese verbrennen	0,2100 g Asparagin
» liefern . .	0,0221 » NH_3
Angesetzt daher .	0,0910 g NH_3.

4 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 10,8485 g.

Nach 28 Stdn. im Kal. II: N als Ammoniak 1,2950 g.

Davon durch einfache Hydrolyse	1,1506 g
» Red. der Asparagins. zu Bernsteins. . .	0,2195 »
» » » » » Essigs. . . .	0,0140 »
durch Verbrennung	0,0000 g
(es fehlen	0,0891 »).

Geb. Asparaginsäure 10,9307 g.

Davon red. zu Bernsteins. .	2,0852 g	oder	19,08 %
» » Essigsäure .	0,1330 »	»	1,22 »
verbrannt	0,3918 »	»	3,58 »
	2,6100 g	oder	23,88 %

1,85 g Bernsteins. liefert bei der Bildung	0,2508 g O_2
0,12 » Essigs. » » » » .	0,0320 » »
zusammen	0,2828 g O_2

Diese verbrennen .	0,3918 g Asparagins.
welche liefern . .	0,0412 » NH_3
Angesetzt	0,1303 g N.
(Umger. auf Asparagin	1,2378 g)

8 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 10,8485 g.
Nach 28 Stdn. in Kal. VI: N als Ammoniak 1,4350 g N.

Davon durch Hydrolyse	. . . .	1,1506 g N
»	Red. der Asparagins. zu Bernsteins.	0,2907 » »
» » » »	» Essigs. . .	0.0280 » »
	verbrannt	0,0000 g
	(es fehlen	0,0343 » N)

Geb. Asparaginsäure 10,9307 g.

Davon red. zu Bernsteins.	2,7615 g	oder 25,26 %
» » Essigs. .	0,2660 »	» 2,43 »
verbrannt	0,5489 »	» 5,02 »
	3,5764 g	oder 32,71 %

2,45 g Bernsteins. liefern .	0,3322 g O_2
0,24 » Essigs.	0,0640 » »
zusammen	0,3962 g O_2

Diese verbrennen .	0,5489 g Asparagins.
» liefern . . .	0,0578 » N als NH_3
	(0,0343 »)
Angesetzt	0,0921 g.

Dauerpräparat von 8 g Proteus.

Vorhanden im Anfang: Asparagin 13,0182 g.
Nach 24 Stdn. im Kal. VI: N als NH_3 1,3440 g.

Davon durch Red. der Asparagins. zu Bernsteins.	0,0558 g N
» » » » » Essigs. .	0,0073 » »
durch Hydrolyse und Verbrennung	1,2811 g N.

Gebild. Asparagins. 12,055 g oder 91,96 % d. Th.

Davon red. zu Bersteins.	0,5298 g
» » Essigs. .	0,0698 »
verbrannt . . .	0,1115 »
zusammen	0,7111 g.

0,470 g Bernsteins. liefern .	0,0637 g O_2
0,063 » Essigs. » .	0,0168 »
zusammen	0,0805 g.

Diese verbrennen .	0,1115 g Asparagins.
welche liefern . .	0,0117 » N als NH_3.
Daher entstanden durch Hydrolyse	1,2694 g N als NH_3
intermediär gebildet	12,0550 » Asparaginsäure.

Die Voraussetzungen, welche bei lebenden Bakterien vorhanden sind, treffen hier nicht in gleicher Weise zu. Wahrscheinlich ist, dafs die Oxydation bei Zwischenprodukten stehen bleibt, dafs daher die Berechnung für das NH_3 aus der etwaigen

Verbrennung nicht stimmt. Trotzdem haben wir die Berechnung zum Vergleiche ausgeführt. Wichtig ist vor allen Dingen, dafs hier offenbar Asparagin nicht vollständig gespalten wird, während bereits 4.04% des vorhandenen Asparagins zu Bernsteinsäure reduziert ist. In der nachfolgenden Tabelle ist nun die Wärmeentwicklung für je 2 Stunden zusammengestellt (Tabelle II). Es zeigt sich, dafs

bei 2 g Proteus das Maximum in die 14. bis 16 Stunde fällt,
» 4 g » » » » » 6. » 8. » »
» 8 g » » » » » 2. » 4. » »

sodafs die Schnelligkeit der Umsetzung direkt proportional der wirkenden lebenden Substanz ist. Das Dauerpräparat stellt sich in die Mitte zwischen 2 und 4 g mit einer maximalen Wärmeentwicklung in der 4. bis 6. Stunde.

Tabelle II.

Gramm Kalorien pro 2 Stunden.

Zeit in Stunden	2 g Proteus	4 g Proteus	8 g Proteus	2,55 g[1]) Dauerpräparat
0—2	9,44	36,97	190,15	45,52
2—4	12,92	62,28	206,91	75,09
4—6	25,85	70,35	169,46	76,94
6—8	23,37	72,09	137,17	72,18
8—10	33,16	81,83	103,25	64,90
10—12	38,96	73,08	79,65	62,69
12—14	60,50	67,08	67,11	56,79
14—16	72,11	65,46	59,74	47,20
16—18	61,69	61,67	53,10	34,66
18—20	52,25	56,80	47,94	21,39
20—22	50,50	51,40	43,51	9,59
22—24	50,50	45,98	39,09	2,21
24—26	50,50	40,58	34,66	—
26—28	50,50	35,16	31,71	—
Summe:	592,25	820,73	1263,45	569,16

1) = 8 g frisch.

Quantitativ gestalten sich die Verhältnisse nicht in derselben Weise. Die Werte sind in Tabelle III zusammengestellt:

Tabelle III.

		2 g Bakterien g	4 g Bakterien g	8 g Bakterien g	2,55 g[1]) Dauer-präparat g
Asparagin	Angewandt	10,8485	10,8485	10,8485	13,0182
Asparaginsäure	intramediär gebildet	10,9307	10,9307	10,9307	12,055
	zu Bernsteinsäure reduziert	1,1271	2,0852	2,7615	0,5298
	zu Essigsäure reduziert	0,0665	0,1330	0,2660	0,0698
	verbrannt	0,2100	0,3918	0,5489	0,1115
N als Ammoniak	durch Hydrolyse des Asparagins gebildet	1,1506	1,1506	1,1506	1,2694
	durch andere Prozesse	0,1477	0,2747	0,3765	0,0748
	angesetzt (?) . . .	0,0910	0,1303	0,0921	—
Gebildete Wärme in g Kalorien		592,25	820,73	1263,45	569,16

Es ergibt sich daraus: Die aus Asparagin entwickelte Wärmemenge nimmt zu mit der Menge der Bildung von Bernsteinsäure und der weiter gehenden Spaltung. Ob die durch 8 g Bakterien erzeugte Spaltung die maximalste war, läfst sich nicht sagen, jedenfalls ist aber nur ein kleiner Teil von allem in die Endprodukte Bernsteinsäure + Essigsäure + Verbranntes (durch innere Verschiebung des O aus Wasser) übergegangen und sind 1,4, 2·6, 3·6 etwa 1·6, 2·9, 4,0 Asparagin entsprechend. Bezieht man hieraus die Wärmebildung, so betrug sie

$$\left.\begin{matrix}370\\283\\315\end{matrix}\right\}323 \text{ g Kal.} \text{ — während nach Stohmann}$$

1 g bei Verbrennung liefert 3514. Schätzungsweise wäre also $^{9}/_{100}$ durch die Spaltungsvorgänge frei geworden.

1) = 8 g frisch.

Etwas anders ist die Umsetzung bei dem Fermente verlaufen; die Werte bedürfen der weiteren Prüfung, da nur ein Versuch vorliegt.

Als Verbrennungswärme des Asparagins wird angegeben p. Mol. 455
für bernsteinsaures Ammoniak » » » » 512

Dies ist ein wesentlicher Akt der Umwandlung bei der Asparaginzersetzung; dabei kann also Energie nicht gewonnen werden, aufser durch die berührten und näher geprüften Nebenprozesse.

Ein anderer der Prüfung zu unterziehende Punkt war die Feststellung der Menge der von den Bakterien entwickelten Energie, mit Bezug auf diese Mikroorganismen. Sie läfst sich nur schätzen, indem zugleich die Fermentwirkung zunächst miteingeschlossen wird.

Pro 1 g lebender Kultur war entwickelt worden 296
205
159 g Kal. pro Tag.

Die gröfste Bakterienmenge lieferte etwas weniger als die übrigen. Das kann nur darauf beruhen, dafs ihre Wirksamkeit (s. Tab. II) durch die Spaltungsprodukte in früher Zeit schon gehemmt wird; schon in der 6.—8. Stunde fallen die Wärmeprodukte stark ab. Aus den ersten Stunden berechnet, würde man auf Zahlen kommen, die jenen von 2 g ganz nahe stehen. Jedenfalls ist im letzteren Fall Hemmung am wenigsten hervorgetreten; von der 12. Stunde ab wurden pro 2 Stunden je 55 Kal. entwickelt = 660 g Kal. pro 24 Stunden = 330 pro 1 g Bakteriensubstanz.

1 g Proteuskultur enthält nach Rubner 0,017 g N, somit träfe auf 1 g N und 24 Stunden

19,4 kg Kal.,

was mit der von Rubner gegebenen Zahl (Zeitschr. f. Hyg., Bd. LVII, S. 218) ganz übereingeht. Doch dürfte eine solche genaue Übereinstimmung nur auf Zufall beruhen, da kaum anzunehmen ist, dafs nicht gröfsere biologische Schwankungen vorkommen sollten.

Immerhin, das Ergebnis beweist, dafs die zur Verfügung stehende Energiemenge des Asparagins sicher hinreichte, den Kraftwechsel des Proteus vulgaris zu decken; es liegt hier also eine volle Befriedigung des Stoffwechselbedürfnisses vor, wobei aber nicht aufser Augen gelassen werden darf, dafs ein Teil der freiwerdenden Energie fermentativen Prozessen entstammte.

II. Versuche mit Aminosäuren.

Im Anschlufs hieran habe ich eine gröfsere Reihe von Aminosäuren auf ihre Spaltbarkeit und Spaltungsweise durch Proteus vulgaris untersucht.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Aminosäuren haben sich bemerkenswerte Unterschiede in der Angreifbarkeit durch Proteus vulgaris gezeigt, welche wir im Anschlufs an die Versuche besprechen werden.

XI. 4,0 g Glykokoll werden mit den Nährsalzen zu 100 ccm aufgelöst und neutralisiert. Angew. 4,3 g Bakt. Nach 75 Stunden wird unterbrochen. Reaktion schwach alkalisch. Gewichtsverlust nicht vorhanden. Es haben sich gebildet: 0,0210 g N als NH_3 oder 2,8% des zugeführten N.

Flüchtige Säuren entsprechend 3 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH oder wahrscheinlich 0,018 g Essigsäure, d. i. 0,6% der theoretischen Menge. Vermutlich ist ein Teil unter Mitwirkung atmosphärischen Sauerstoffs verbrannt worden. Wegen der geringen Menge der gebildeten Säure wurde eine Analyse nicht ausgeführt.

Bei einem zweiten Versuch wurden 5 g Glykokoll und 5 g Proteus verwandt und 7 Tage sich selbst überlassen. Gefunden: 0,056 g N als NH_3 oder 5,36%. Essigsäure: 0,09 g oder 2,25%.

Ergebnis: Glykokoll wird von Proteus nur sehr schwach angegriffen, dabei wird ein Teil der zu erwartenden Essigsäure unter Mitwirkung der Luft verbrannt.

XII. 6,25 g inaktives Alanin wurden mit den Nährsalzen zu 100 ccm aufgefüllt und mit 5 g Proteus 4 Tage im Brutschrank bei 35° belassen.

Gefunden: 0,0294 g N als NH_3 oder 2,99% der Theorie. Flüchtige Säuren entsprechend 0,072 g Essigsäure oder 1,79% der Theorie. Auch hier wurde scheinbar atmosphärischer Sauerstoff verbraucht.

Bei einem zweiten Versuch blieben 4 g Alanin, 4,4 g Proteus unter gleichen Bedingungen 22 Tage sich selbst überlassen. Die Reaktion war dann stark alkalisch. Die flüchtigen Säuren entsprachen 0,500 g Essigsäure oder 18,5% der Theorie.

Die im Wasserdampfstrom abdestillierte Säure wurde mit NaOH neutralisiert, zur Trockne verdampft, der Rückstand mit syrupöser H_3PO_4 destilliert und aus dem Destillat, das stark nach Essigsäure roch, das Silbersalz hergestellt.

0,0485 g hinterliefsen beim Glühen 0,0313 g Ag.

Berechnet für $C_2H_3O_2Ag$ 64,67 % Ag. Gefunden: 64,53 %. Die entstehende Säure ist also Essigsäure.

Ergebnis: Die Aufspaltung des Alanins erfolgt fast ebenso langsam als die des Glykokolls, nachgewiesen wurde nur Essigsäure.

XIII. 1,6 g inaktive, aus Isobutylaldehyd dargestellte Aminovaleriansäure werden mit 2 g Bakterien in 50 ccm Nährsalzlösung 7 Tage bei 35° aufbewahrt. Die Reaktion ist alkalisch, deutlicher Geruch nach Fuselöl und wenig nach H_2S. Nach dem Ansäuern mit 40 ccm verdünnter H_2SO_4 wird mit Wasserdampf destilliert. Es gehen flüchtige Säuren über entsprechend 40,4 ccm $\frac{n}{10}$ H_2SO_4 oder 29,53 % der zu erwartenden Menge, vorausgesetzt, dafs ein Mol. nur ein Mol. Säure liefert. Es wurde genau mit NaOH neutralisiert, zur Trockne verdampft und mit syrupöser Phosphorsäure destilliert. Zwei Fraktionen gingen über, von denen die erste den Geruch der Essigsäure und der Buttersäure zeigte, Fraktion II den reinen Geruch der Buttersäure. Die Silbersalze dienten zur Analyse.

Fraktion I. Angew.: 0,1399 g. Gef. Silber: 0,0789 g.

Gefunden	56,40 % Ag	
Berechnet für Buttersäure .	55,38 » »	($C_4H_7O_2Ag$)
» » Essigsäure .	64,67 » »	($C_2H_7O_2Ag$)
» » Propionsäure .	59,67 » »	($C_3H_5O_2Ag$).

Fraktion II: Angew.: 0,0586 g. Gef. Silber: 0,0324 g.

Gefunden	55,29 % Ag	
Berechnet für Buttersäure .	55,38 » »	($C_4H_7O_2Ag$).

Die Bildung von Propionsäure ist nach der Konstitution des Ausgangsmaterials nicht wahrscheinlich. Es dürfte daher neben Buttersäure Essigsäure gebildet worden sein, während zur Bestimmung des gebildeten Fuselöls (Isobutylalkohol?) das Material nicht ausreichte.

Ergebnis: Bei der Einwirkung des Proteus auf Aminovaleriansäure entsteht Buttersäure, aufserdem wahrscheinlich Essigsäure und Isobutylalkohol. Die Umsetzungen in 7 Tagen betragen mehr als 29,5 %, sind daher im Verhältnis zu den besprochenen Aminosäuren recht bedeutend

XIII. 3 Kolben mit je 2 g Leuzin, dargest. durch Hydrolyse aus Eiweifskörpern, 2 g Proteus und 60 ccm der Nährsalzlösung wurden nach 2, 5 u. 9 Tagen mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert.

Gefunden wurden

nach 2 Tagen	flüchtige Säuren	entsprechend	13,1 %	d. angew.	L.
» 5 »	»	»	28,8 »	» »	»
» 9 »	»	»	43,2 »	» »	»

wenn aus 1 Mol. Leuzin nur 1 Mol. Säure entsteht.

Die Reaktion der Flüssigkeit war stark alkalisch, sie entsprach nach 5 Tagen der Alkaleszens von 19 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH. Stets war ein deutlicher Geruch nach Fuselöl bemerkbar.

Die flüchtigen Säuren wurden genau mit NaOH neutralisiert, zur Trockne verdampft und der Rückstand mit siruplöser H_2SO_4 destilliert. Sodann wurden in mehreren Fraktionen die Silbersalze hergestellt:

Versuch nach 2 Tagen: Fraktion I. Angew. 0,1063 g, gefunden Ag: 0,0587 g.

Gefunden: 55,22 % Ag, berechn. f. Butters. $C_4H_7O_2Ag$ 55,39 % Ag.

Fraktion II: Angew. 0,0459 g, gefunden Ag 0,0260.

Gefund. 56,65 %, ber. f. Butters. 55,39 % Ag., f. Essigs. $C_2H_3O_2Ag$ 64.67 %.

Versuch nach 5 Tagen: Fraktion I. Angew. 0,0722 g, gef. 0,0366 g Ag.

Gefunden: 50,70 %, berechn. f. Valerians. $C_5H_9O_2Ag$ 51,68 %, f. Kaprons. $C_6H_{11}O_2Ag$ 48,43 %.

Fraktion II: Angew. 0,2334, gefunden Ag 0,1175 g.
Gefunden: 50,23 % Ag.

Fraktion III: Angew. 0,0389 g, gefunden 50,91 % Ag.

Versuch nach 9 Tagen: Fraktion I. Angew. 0,1032 g, gefund. 0,0531 g Ag. Gefunden: 51,46 % Ag, ber. f. Valerians.: 51,68 % Ag.

Nach 5 Tagen wurden 0,1260 g N als NH_3 gefunden oder 58,96 % des zugeführten Stickstoffs.

Innerhalb der ersten Tage wird unter Mitwirkung des gelösten Sauerstoffs Buttersäure und Essigsäure gebildet, an späteren Tagen besteht die isolierte Säure aus einem Gemenge von Valeriansäure und Capronsäure. Der stets beobachtete Geruch nach Fuselöl veranlaßte eine zweite Reihe von Versuchen.

Je 4 g Leuzin wurden in der beschriebenen Weise zu 100 ccm gelöst und mit je 4 g frischem Proteus beschickt. Nach 11 Tagen wird ein Versuch unterbrochen, die Flüssigkeit, deren Alkaleszens 50 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH entsprach, mit 20 ccm verdünnter H_2SO_4 angesäuert und bis auf $^1/_8$ des Volums abdestilliert. Das Destillat, welches stark sauer reagierte, wurde mit Barythydrat alkalisch gemacht und nochmals der Destillation unterworfen. Das nun Übergehende reagierte neutral und zeigte den reinen Geruch des Amylalkohols. Es wurde mit 50 ccm verdünnter H_2SO_4 angesäuert und blieb, mit 500 ccm $\frac{n}{10}$ $KMnO_4$-Lösung versetzt, in einem geschlossenen Kolben zwei Tage stehen. Nach dieser Zeit hatte die Flüssigkeit den reinen Geruch der Valeriansäure angenommen. Das Mangan wurde nun durch H_2O_2 und Al-

kali ausgefällt, abfiltriert, zur Trockne verdampft und der Rückstand mit 50 ccm verdünnter H_2SO_4 im Dampfstrom destilliert. Die übergehende Säure neutralisierte 30 ccm $\frac{n}{10}$ NaOH, entsprechend 0,264 g Amylalkohol, und wurde nach dem Eindampfen durch nochmalige Destillation mit Phosphorsäure gereinigt. 0,1458 g des Silbersalzes wurden zur Analyse verwandt. Gefunden: 0,0772 g Ag. Berechnet für Valerians.: 51,68% Ag. Gefunden: 52,95% Ag. 0,0548 g Silbersalz einer zweiten Fraktion gaben 0,0304 g Ag.

Ber. f. Butters.: 55,39%. Gefunden: 55,48%.

Es lag also ein Gemisch von viel Valeriansäure und wenig Buttersäure vor. Ob die Buttersäure aber durch zu weitgehende Oxydation des Amylalkohols durch $KMnO_4$ und H_2O_2 entstanden war, blieb unentschieden. Jedenfalls schien es nunmehr wichtig, das Verhältnis des gebildeten Fuselöls zur flüchtigen Säure festzustellen. Zur Bestimmung des Fuselöls wurden je 80 bis 90 ccm mit 50 ccm absolutem Alkohol versetzt, nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure bis auf ein Achtel des Volums abdestilliert, das Übergegangene mit Barythydrat alkalisch gemacht und nochmals destilliert.

Im Destillat wurde der Amylalkohol nach Röse-Herzfeld bestimmt.

Angewandt 4 g Leuzin	N als NH_3	in %	flücht. Säure	Amylalkohol
Gefunden nach 7 Tagen	0,2063 g	54,06	27,26%	38,40%
» » 14 »	0,2503 »	58,69	53,19 »	3,27 »

Auffällig ist der Überschufs der Summe, der nach 7 Tagen gebildeten Säure + Amylalkohol über das Ammoniak. Entweder gibt ein Molekül Leuzin zur Bildung von mehr als 1 Molekül Säure Anlafs oder es findet Stickstoffansatz statt.

Ein Teil des Amylalkohols verdunstet während des Versuchs (der ganze Brutraum zeigte während der Versuche intensiven Fuselgeruch), ein anderer Teil wird, vielleicht unter Mitwirkung von Luftsauerstoff, zur entsprechenden Säure oxydiert. Hierfür spricht auch, dafs nach einer Woche Häutchenbildung auftritt. Von sonstigen Produkten wurde noch eine im Wasserdampfstrom reichlich destillierende Substanz beobachtet (Leuzin oder Leuzinimid?). Es sei hier noch erwähnt, dafs nach Neucki[1])

1) Sitzungsber. der mathem.-naturw. Klasse d. kaiserl. Akad. d. Wiss. zu Wien 1889, Bd. 98, Abt. III, S. 437.

Leuzin durch Fäulnisbakterien zu Valeriansäure reduziert wird. Proteus vulgaris bildet aufserdem Buttersäure und Amylalkohol. Die Umsetzung ist kräftig, sehr wahrscheinlich gelangt ein Teil des Stickstoffs zum Ansatz.

XV. **Asparaginsäure**: Eine neutrale Lösung, welche in 100 ccm 4,5 g Asparaginsäure enthielt, wurde mit 4 g Proteus in den Brutschrank gestellt nach 49 Stunden der Versuch unterbrochen. Die Reaktion war alkalisch. Gefunden: 1,8 g Bernsteinsäure oder 44,41 % der Theorie. (Schmp 188°.) 0,2853 g N als NH_3 oder 59,31 % d. Th.

Nach 48 Stunden wurden aus 4,4 g Asparagin erhalten: 2,7 g Bernsteins. oder 56,60 % d. Th.

0,3023 g N als NH_3 (abzüglich des Amidstickstoffs) oder 65,88 % d. Th.

Die Umsetzung der Asparaginsäure erfolgt fast ebenso schnell als die des Asparagins, es entstehen die gleichen Spaltungsprodukte.

XVI. Glutaminsäure: Mit Glutaminsäure, welche durch Hydrolyse von Eiweifskörpern gewonnen war, wurden zahlreiche Versuche ausgeführt. Aufser Ammoniak konnten sowohl krystallisierte ätherlösliche Säuren isoliert werden, als auch mit Wasserdämpfen flüchtige Säuren, jedoch lagen stets Gemische vor.

Es seien einige Analysen von Silbersalzen der kristallisierenden Säuren angeführt.

1.	Angewandt	0,0168 g.	Gefunden	0,0111 g	Ag.
2.	»	0,0156 »	»	0,0100 »	»
3.	»	0,1044 »	»	0,0632 »	»

Gefunden:	1.	66,07 %	Ag.	Berechn. f. Bernsteinsäure	65,06 %	Ag
	2.	64,10 »	»	» » Glutarsäure	62,43 »	»
	3.	60,54 »	»			

Auch die Schmelzpunkte gaben keinen Anhalt für die gefundenen Produkte, wahrscheinlich ist jedoch in allen Fällen Bernsteinsäure entstanden.

Erschwerend für die Gewinnung der Säuren ist, dafs stets nur geringe Mengen gebildet werden. In allen Versuchen trat nach kurzer Zeit ein dickes, oberflächliches Häutchen auf, so dafs es den Anschein gewinnt, dafs Glutaminsäure einen mit Respiration verbundenen Umsatz begünstigt.

Die flüchtigen Säuren bilden zum Teil schwerlösliche Ag-Salze, bei deren Zersetzung sich Essigsäuregeruch bemerkbar macht. Es seien hier nur noch einige Angaben über die freiwerdenden flüchtigen Basen gegeben.

Aus 2,52 g Glutaminsäure nach 3 Tagen 0,028 g als NH_3 oder 11,67 %.

Aus 4 g Glutaminsäure nach 15 Tagen 0,2017 g als NH_3 oder 52,94 %.

Wenn trotz dieses kräftigen Umsatzes nur geringe Mengen flüchtiger Säuren entstehen, so ist dies eine Bestätigung für die oben ausgesprochene Vermutung.

XVII. Phenylalamin: 2 g Phenylalanin (synthetisch) in 92 ccm Kochsalzsäurelösung mit neutraler Reaktion und 3 g Proteus werden 6 Tage im Brutschrank von 35° gehalten.

Nach 1 Tag tritt bereits intensive Gelbfärbung ein, am Ende des 6. Tages wurde unterbrochen. Die Reaktion ist schwach alkalisch, Farbe Dottergelb. Geruch intensiv nach Benzaldehyd. Mit Wasserdampf gehen aufser reichlichen Mengen flüchtiger Säuren (24,27 % d. T.) Kristalle über, welche nach zweimaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt 134° zeigen, vielleicht Benzoin. Die Gelbfärbung würde sich dann durch die Bildung von Benzil erklären. Durch Äther konnten reichlich kristallinische Körper isoliert werden, welche noch genauer untersucht werden sollen. Der Ätherextrakt reduzierte stark Fehlingsche Lösung, vielleicht wegen des Gehalts an Benzoin.

Das gebildete Ammoniak enthielt 0,0476 g N oder 28,09 % des zugeführten N.

Die Umsetzung ist also als kräftig zu bezeichnen. Als Spaltungsprodukte durch Fäulnis werden angegeben: Benzoësäure, Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure neben Phenyläthylamin. Die Bildung von Benzaldehyd beansprucht, falls sie sich bei weiteren Versuchen bestätigt, Interesse für die Theorie der Oxydation der bei Fäulnis auftretenden Säuren.

XVIII. Tyrosin verhält sich fast gleich dem Phenylalanin; es entstehen die entsprechenden Spaltungsprodukte. Durch

Äther liefsen sich kristallinische Substanzen extrahieren, die die Millonsche Reaktion gaben und Fehlingsche Lösung reduzierten, wahrscheinlich u. a. Aldehyde.

Aus 2 g wurden durch 2 g Proteus in 9 Tagen 0,0403 g N als NH_3 abgespalten oder 23,76 % des zugeführten N.

Die Umsetzung ist auch hier ziemlich kräftig. Von den Abbauprodukten gilt das gleiche wie beim Phenylalanin.

XIX. *lα*-Pyrrolidinkarbonsäure. Die Untersuchung dieser Säure schien besonders interessant, weil dieselbe den Stickstoff in einem Ring enthält.

1. 3 g in 100 ccm wurden mit 3 g Proteus 3 Tage im Brutschrank aufgestellt.
2. 4 g in 100 ccm wurden mit 5 g Proteus 11 Tage im Brutschrank aufgestellt.

Die Reaktion ist nach dieser Zeit schwach alkalisch. Geruch spermaartig. Gefunden:

in 1. N als NH_3 0,0322 g od. 8,9 %, flücht. Säure entspr. 7,67 % d. Th.
2. » » » 0,2129 » » 43,78 » » » » 12,13 » » »

Dafs in der Tat Ammoniak unter Ringspaltung gebildet war, wurde durch Analyse des Pt-Salzes festgestellt:

0,1764 g gaben 0,07459 g Pt.

Gefunden: 42,24 % Pt. Ber. f. $(NH_4)_2 PtCl_6$ 43,9 % Pt.

Die Abweichung ist bedingt durch geringe Verunreinigung mit anderen Basen. Die beim Abdestillieren der flüchtigen Basen hinterbleibende Masse hatte Spermageruch, wahrscheinlich herrührend von Aminovaleriansäure.

Bei allen Versuchen trat kräftige Häutchenbildung ein; es findet Respiration statt, ein Umstand, der seine Bestätigung in der geringen Menge aufgefundener kohlenstoffhaltiger Abbauprodukte trotz lebhafter Ammoniakbildung fand. Der Ring wird im Gegensatz zum Indolring bei der Oxydation leicht gespalten.

XX. Kreatin bildet mit seinem hohen Stickstoffgehalt und nach seiner Konstitution einen gewissen Übergang zu den Hexonbasen.

0,7 g Kreatin wurden in 50 ccm Nährsalzlösung mit 2 g Proteus 5 Tage im Brutschrank bei 35° sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit wurden gefunden:

0,0098 g N als NH_3 oder 3,69 % des zugeführten Stickstoffs.

Der Gehalt an Kreatin wurde zu Anfang und nach Beendigung des Versuchs kolorimetrisch nach Folin bestimmt, indem jedesmal durch Eindampfen in $^1/_3$ normalsalzsaurer Lösung zur Trockne das Kreatin in Kreatinin übergeführt wurde.

Gefunden:

Vor dem Versuch . . .	0,6776 g Kreatin		
nach Beendigung desselben	0,6191 »	»	
umgesetzt	0,0585 g	»	oder 8,64 %.

In Anbetracht der geringen aufgefundenen NH_3-Menge kann man wohl mit Brieger annehmen, dafs Kreatin wenigstens teilweise in Methylguanidin und Essigsäure zerlegt wird, welche letztere weiter unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs verbrannt wird.

Die Umsetzung des Kreatins in Kreatinin wurde nicht verfolgt. Der Gesamtumsatz ist als gering zu bezeichnen.

XXI. Arginin. Es wurde lediglich die Abspaltung leicht flüchtiger Basen genauer untersucht.

2 g Argininnitrat mit 3 g Proteus in 100 ccm Nährlösung blieben 9 Tage im Brutschrank. Reaktion nach dieser Zeit stark alkalisch, Geruch spermaähnlich (nach Kadaverin). Gefunden 0,0911 g N als NH_3 oder 20,02 % des zugeführten Aminostickstoffs.

Arginin als Vertreter der Diaminosäuren zeigt einen nicht unerheblichen Umsatz.

Im Anschlufs an die Versuche mit Aminosäuren, welche vorläufig unterbrochen wurden, sei noch kurz über das Verhalten einiger anderer einfacher stickstoffhaltiger Körper berichtet.

XXII. Taurin, Amidoäthansulfosäure, wird unter der Einwirkung von Proteus vulgaris sauer, dadurch ist jede weitere Umsetzung unmöglich gemacht. Verhindert man das Sauerwerden durch Zusatz von Schlemmkreide, so tritt ein immerhin nicht unerheblicher Umsatz ein. Aus 2 g Taurin spalten 3 g Proteus in 10 Tagen 0,0253 g N als NH_3 oder 11,31 % des zugeführten Stickstoffs ab.

XXIII. Harnsäure. Die Angreifbarkeit der Harnsäure war insofern nicht uninteressant, als Brieger angibt, dafs die Purinbasen bei der Fäulnis in kurzer Zeit verschwinden. Offenbar verhindert die sauere Natur der Harnsäure eine sehr intensive Einwirkung der Bakterien.

In 6 Tagen wurden aus 2 g Harnsäure durch 3 g Proteus 0,0516 g N als NH_3 oder 7,74 % des zugeführten Stickstoffs abgespalten.

XXIV. Harnstoff. Die harnstoffspaltende Wirkung des Proteus ist bekannt. Dementsprechend wurden 3 g Harnstoff in 2 Tagen von 2 g Proteus zu 81 % in Ammoniak und CO_2 gespalten, die weitere Spaltung wurde vermutlich durch allzustarke Alkaleszenz gehemmt.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Für die Art der Umsetzung, welche bei der Vergärung der Aminosäuren durch den Bacillus proteus vulgaris stattfindet, sind von besonderem Interesse das Entstehen der Buttersäure aus Aminovaleriansäure und von Amylalkohl aus Leuzin, welches mit Sicherheit nachgewiesen wurde. Der Vorgang, welcher bei der Vergärung des Leuzins stattfindet, kann vielleicht durch folgendes Schema seine Erklärung finden:

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\cdot CH_2\,CHNH_2\cdot COOH + H_2O$$

$$= \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\cdot CH_2\cdot CHOH\cdot COOH + NH_3$$

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\cdot CH_2\cdot CHOH\cdot COOH = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\underset{\text{(Capronsäure)}}{CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot COOH}$$

$$+ \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\,CH_2\,CO\cdot COOH$$

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\cdot CH_2\cdot CO\,COOH = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CH\,CH_2\cdot CHO + CO_2$$

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH\,CH_2\,CHO = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH\,CH_2\,CH_2\,OH \text{ (Amylalkohol)}$$

$$+ \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH \cdot CH_2 \cdot COOH. \text{ (Valeriansäure)}$$

Die Bildung der Capronsäure, Valeriansäure und des Amylalkohols, welche alle als Spaltungsprodukte des Leuzins gefunden wurden, steht recht wohl damit in Einklang. Auch hat Fischer (Zeitschr. f. physiol. Chemie 33, 174) gezeigt, dafs Aminosäuren durch Oxydation in die um ein Kohlenstoffatom ärmeren Fettsäurealdehyde übergehen können.

Vielleicht findet auch teilweise ähnlich den Annahmen von F. Ehrlich eine Abspaltung von Ameisensäure aus intermediär gebildeten Oxysäuren statt, wodurch sich die bei der Spaltung des Leuzins auftretende Menge an flüchtiger Fettsäure natürlich erklärte.

2. Asparagin wird durch Proteus vulgaris anaerob glatt in Bernsteinsäure, Essigsäure, Ammoniak und Kohlensäure zerlegt. Dieser Umsatz ist ein einfacher Stoffwechselvorgang, bei welchem erhebliche Mengen von Wärme frei werden.

3. Nicht alle Aminosäuren sind in gleicher Weise der Vergährung durch den Proteus zugänglich. Ordnen wir die Aminosäuren nach der Leichtigkeit, mit der sie durch Proteus umgesetzt werden, so erhalten wir folgende Reihe:

Asparaginsäure	Arginin
Leuzin	Kreatin
Aminovaleriansäure	Glykokol
Phenylalamin	Alanin.
Tyrosin	

Bei *lα*-Pyrrolidinsäure und Glutaminsäure ist der Umsatz fast ausschliefslich auf Respiration zurückzuführen.

4. Die Umsetzung des Asparagins in Bernsteinsäure und NH_3 wird auch durch abgetötete Bakterien, wenn auch langsam und unvollständig, erreicht. Sie ist proportional der wirkenden Masse des Fermentes.

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom 1. Februar bis 31. Juli 1907 in dem Hygienischen Institut ausgeführt. Sie soll nach allen Richtungen hin fortgesetzt werden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Rubner, für das liebenswürdige Interesse an dieser Arbeit und zahlreiche gütige Ratschläge meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Untersuchungen über das Mittagessen in verschiedenen Wirtschaften Berlins.

Von

Dr. **Karl Kifskalt,**
Privatdozent und Abteilungsvorsteher am Institute.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.)

Die vorliegende Arbeit soll Untersuchungen bringen über die Zusammensetzung der Kost, die in besseren und geringeren Wirtschaften gereicht wird. Sie bringt Beiträge zur Lehre von der Art der Zusammensetzung der Kost bei verschiedenen Bevölkerungsklassen in Berlin, von der Veränderung der Speisen bei der Zubereitung, den genossenen Nährwerten und dem Nährgeldwerte. — Die Untersuchungen wurden in der Weise vorgenommen, dafs in verschiedenen Wirtschaften Mittags eine Portion von geeigneten Personen geholt wurde — selbstverständlich wurde der Zweck des Abholens nicht angegeben, da man vielleicht zu viel oder wahrscheinlicher gar nichts erhalten hätte; in vielen Fällen wurde kontrolliert, ob man dieselbe Menge erhielt, wie wenn man die Mahlzeit in der Wirtschaft einnahm.

Die untersuchten Wirtschaften waren folgende:

1. Volksküche in der Chausseestrafse, Eigentum der Volks-Kaffee- und Speisehallen-Gesellschaft. Diese Volksküchen sind keine wohltätige Stiftung, sondern verzinsen ihr Betriebskapital

zu 4%; sämtliche Hilfskräfte sind bezahlt. Die Gesellschaft hat im ganzen drei Wirtschaften; das Publikum setzt sich aus Arbeitern, doch auch aus Angehörigen anderer Stände zusammen.

2. Kleine Wirtschaft; Publikum: Kutscher, Chauffeure, Arbeiter.

3. Kleine Wirtschaft: Publikum: Arbeiter.

4. Restaurant; Publikum: bemittelte Studenten, Kaufleute.

Bei 1., 2. und 3. setzt sich die Mittagsmahlzeit aus Suppe und einem Gang zusammen; Auswahl ist reichlich zu verschiedenem Preise vorhanden. Bei 4. besteht sie aus Suppe, zwei Gängen und Nachtisch; zu dem Preise von 1,10 M. sind noch Trinkgeld und, falls kein Getränk genossen wird, 15 Pf. Aufschlag zu rechnen.

Die Wirtschaften liegen nahe beieinander in stark belebter Strafse; es ist wichtig, dies zu bemerken, da in Berlin bei gleicher Zubereitung, Ausstattung und Quantität sich Unterschiede in verschiedenen Stadtvierteln, wohl nach den Boden- resp. Mietspreisen zeigen. Die Untersuchungen wurden in einem Zeitraum von $2\frac{1}{2}$ Monaten gemacht, so dafs eine Steigerung der Preise in dieser Zeit nicht zu erwarten ist.

Jedes Gericht wurde in seine Bestandteile geteilt, z. B. auch vom Fleische Haut und Fett abgetrennt, und jeder Teil einzeln untersucht. Bestimmt wurden Trockensubstanz, Fett, Asche und Stickstoff; der Rest konnte in den meisten Fällen auf Kohlehydrate bezogen werden. Geringe Abweichungen von diesem Schema sind selbstverständlich nötig, so z. B. mufste der N der Bouillon aufser Rechnung bleiben, da er sich an den Stoffwechselvorgängen im Körper nicht beteiligt. Auch bei den Saucen wird er besser weggelassen; zwar besteht er zum Teil aus dem des zugesetzten Mehles und dem des bei der Zubereitung austretenden Albumins, mehr aber machen die übrigen N-haltigen Substanzen aus. Wenn irgend eine Substanz nicht untersucht, sondern die Werte dafür aus den bis dahin gefundenen Mittelwerten (Kartoffeln) oder Lehrbüchern (Brot) interpoliert wurden, so ist dies in den folgenden Tabellen dadurch zum Ausdruck gebracht, dafs die Angabe nach Prozenten fehlt.

I. Volksküche.

1. Dienstag, 5. März 1907. Geschmack sehr gut.

	Rinderzunge 68 g		Kartoffeln 900 g		Sauce 121 g		Brot 121 g[1])
	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . . .	44,85	65,96	715,59	79,51	114	85,95	—
Eiweifs . . .	15,87	23,34	10,97	1,22	N 0,28	—	7,26
Fett	5,37	7,90	0,96	0,11	9,24	7,64	0,61
Asche . . .	0,51	0,75	6,06	0,67	—	—	—
Kohlehydrate .	—	—	166,42	18,49	—	—	57,84

Ohne Brot 937,17, mit Brot 1209,71 Kal.

2. Freitag, 8. März. Geschmack gut.

	Rindfleisch 59 g		Fettgew. daran 1,75 g	Kartoffeln 8,68 g		Sauce		Brot 121 g[2])
	g	%	g	g	%	g	%	g
Wasser . . .	40,42	68,51	—	678,27	78,14	62	81,58	—
Eiweifs . .	14,17	24,01	—	17,42	2,01	N 0,25	—	7,26
Fett	3,16	5,36	0,96	4,81	0,55	2,95	3,88	0,61
Asche . . .	0,83	1,40	—	8,77	1,01	2,34	3,08	—
Kohlehydrate	—	—	—	158,73	18,29	—	—	57,84

Ohne Brot 900,69, mit Brot 1173,23 Kal.

3. Mittwoch, 13. März.

	Reissuppe 768 g		Buletten; Geruch nach Braten u. Brot 183 g		Kartoffeln u. Sauce stark durchmischt 831 g		Brot 121 g[3])
	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . . .	744,46	96,94	64,96	48,84	636,49	76,59	—
Eiweifs . . .	2,55	0,33	7,66	5,76	13,81	1,66	7,26
Fett	1,14	0,17	18,92	14,23	1,76	0,21	0,61
Asche	4,07	0,53	4,70	3,54	12,17	1,46	—
Kohlehydrate .	15,78	2,05	36,76	27,63	166,77	20,08	57,84

Ohne Suppe ohne Brot 1114,84, ohne Suppe mit Brot 1387,38, mit Suppe mit Brot 1473,14 Kal.

---

1) Mittel aus der 5., 7. und 8. Untersuchung.

2) Wie bei Untersuchung 1.

3) Daran noch 23 g unkennbare Sehnen.

4. Donnerstag, 14. März.

	Gerstenschl. 656 g		Lungenhaché 54,85 g		Sauce 106,6 g	Kartoff. 598 g	Brot 121 g
	g	%	g	%	g	g	g
Wasser . . .	624,46	95,19	44,30	80,76	—	—	—
Eiweifs . . .	2,44	0,37	8,22	14,96	—	9,69	7,26
Fett	0,72	0,11	0,98	1,78	8,15	1,87	0,61
Asche	2,84	0,43	0,31	0,56	—	—	—
Kohlehydrate .	25,54	3,90	—	—	—	110,48	57,84

Ohne Suppe ohne Brot 629,28, ohne Suppe mit Brot 901,82, mit Suppe mit Brot 1019,05 Kal.

5. Montag, 8. April.

	Bouill. m. Reis 550 g		Rindsgulasch 146 g[1]		Kartoffeln 633 g		Sauce 65,68 g		Brot 134 g
	g	%	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . . .	510,11	92,75	94,32	64,60	471,00	74,45	51,35	78,18	—
Eiweifs . . .	7,05	1,28	35,52	24,37	11,97	1,89	N 0,29	—	8,04
Fett	1,17	0,21	9,89	6,77	3,71	0,59	7,48	11,39	0,67
Asche . . .	4,31	0,78	—	—	5,08	0,80	0,88	1,33	—
Kohlehydrate	31,36	4,96	—	—	140,85	22,27	—	—	64,05

Ohne Suppe ohne Brot 968,24, ohne Suppe mit Brot 1270,04, mit Suppe mit Brot 1420,98 Kal.

6. Samstag, 19. April.

	Haferschleim 481 g		Gulasch 104 g		weiche Sehnen daran 30 g		Fett a. Fleisch 9,10 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser . . .	461,87	96,06	60,80	58,46	22,23	74,11	3,62	39,78
Eiweifs . . .	2,77	0,58	28,01	26,94	5,05	16,48	—	—
Fett	0,92	0,19	11,48	11,38	1,50	0,50	4,21	76,77
Asche	2,29	0,48	1,23	1,18	0,56	1,85	0,32	3,50
Kohlehydrate .	12,15	2,69	—	—	—	—	—	—

	Sauce 124 g		Kartoffeln 645 g	Brot 140 g
	g	%	g	g
Wasser . . .	94,91	76,54	—	—
Eiweifs . . .	—	—	10,86	8,40
Fett	5,60	4,51	2,80	0,70
Asche	—	—	—	—
Kohlehydrate .	—	—	128,60	66,92

Ohne Suppe 1264,08, mit Suppe 1333,83 Kal.

1) Dazu noch 23 g unkaubare Sehnen.

7. Montag, 27. Mai.

	Reissuppe 675 g		Rauchfleisch 40 g		Fett daran 6,34 g		Kraut 97 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser	626,32	92,8	22,78	56,94	1,68	26,5	86,43	89,1
Eiweifs	9,6	1,42	8,89	22,23	0,54	8,45	—	—
Fett	1,28	0,19	6,44	16,09	3,94	62,18	—	—
Asche	2,68	0,4	0,42	1,04	—	—	—	—
Kohlehydrate . .	35,12	5,20	—	—	—	—	—	—

	Kartoffeln 664 g	Brot 115 g
	g	g
Wasser	—	—
Eiweifs	11,02	6,90
Fett	2,86	0,58
Asche	—	—
Kohlehydrate . .	130,61	54,97

Ohne Suppe ohne Brot 742,46; ohne Suppe mit Brot 1001,52; mit Suppe mit Brot 1196,78 Kal.

II. Kutscherwirtschaft.

1. Montag, 18. März 1907. Suppe 10 Pf., Fleisch etc. und Brot 50 Pf.

	Bouillon 811 g		Hammel- und Schweinefleisch klein geschnitt. 80 g		Fett u. Haut 160 g		Sauce 209 g		Brot 87 g
	g	%	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . .	793,79	97,87	47,11	58,88	43,83	27,40	141,26	67,59	—
Eiweifs . .	N 0,361	—	18,51	23,14	30,45	19,03	N 2,98	—	5,22
Fett . . .	0,140	—	12,48	15,60	79,76	49,85	43,21	16,37	0,44
Asche . .	10,95	1,35	2,14	2,67	5,54	3,46	11,49	—	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	—	—	—	5,50	41,59

Ohne Brot 1460,70; mit Brot 1656,71 Kal.

2. Freitag, 22. März. Preis wie vorher.

	Bouillon mit wenig Gries u. kleinen Speckstückchen 456 g	Schweinebraten 96 g		Haut daran 22 g		Fett daran 24 g	
	g	g	%	g	%	g	%
Wasser	420,79	58,76	61,21	15,92	72,78	6,42	26,75
Eiweifs	N 0,27	23,90	24,90	2,10	9,53	1,13	4,72
Fett	11,73	1,71	10,11	3,47	15,75	15,25	63,55
Asche	9,18	2,61	2,72	0,30	1,38	0,47	1,96

	Kartoffeln 143 g		Sauce 120 g	
	g	%	g	%
Wasser	110,30	77,13	86,89	72,41
Eiweifs	2,17	1,52	N 1,00	—
Fett	0,97	0,68	13,23	11,03
Asche	1,78	1,25	3,20	2,67
Kohlehydrate	27,78	19,42	—	—

Brot wird nicht unentgeltlich gegeben, da Kartoffeln verabreicht werden. Ohne Suppe 630,49; mit Suppe 739,58 Kal.

3. Montag, 25. März. Preis wie vorher.

	Bouillon 387 g		Kalbsbraten 136 g		Fett 29 g		Sauce 67 g		Brot 97 g
	g	%	g	%	g	%	g	%	g
Wasser	369,46	95,47	87,75	64,52	5,60	19,32	58,96	83,99	—
Eiweifs	N 0,65	—	27,92	20,53	0,82	2,83	N 0,41	—	5,82
Fett	0,28	0,07	11,44	8,41	22,20	76,53	2,48	3,71	0,5
Asche	11,76	3,04	2,03	1,49	0,16	0,55	1,26	1,89	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	—	—	—	—	46,37

Knochen 99 g. — Ohne Suppe 677,22 Kal.

4. Mittwoch, 27. März. Preis wie vorher.

	Bouillon 397 g		Schweinerippchen (kalt) (auffallend wenig) 63 g		Haut 26 g		Fett 39 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser	391,52	98,62	31,67	50,27	13,90	53,46	3,97	10,17
Eiweifs	N 0,21	—	18,03	28,63	4,72	18,14	0,85	2,19
Fett	0,11	0,03	12,38	19,66	6,52	25,03	33,89	86,19
Asche	3,72	0,49	—	—	0,67	2,56	—	—

	Sauce (bouillonähnlich)[1]) 132 g		Brot 76 g
	g	%	g
Wasser	123,64	93,66	—
Eiweifs	N 0,35	—	4,56
Fett	0,15	0,11	0,39
Asche	5,00	3,79	—
Kohlehydrate	—	—	35,50

Knochen 3 g. Ohne Suppe 760,24 Kal.

1) Wird mit Hilfe von Brot mitgegessen.

III. Arbeiterwirtschaft.

1. Mittwoch, 5. Mai 1907.

Suppe 10 Pf., Fleisch etc. 40 Pf., Brot 5 Pf.

	Bouillon 317 g mit Kartoffeln	Schweinebraten 40 g		Fett u. Haut 41 g		Kartoffeln 443 g	Sauce 40 g		Brot 103 g
	g	g	%	g	%	g	g	%	g
Wasser	—	21,15	52,87	9,00	21,95	—	35,10	87,75	—
Eiweifs	1,49	9,48	23,87	2,59	6,31	7,35	—	—	6,18
Fett	—	9,28	23,19	28,23	68,86	1,91	0,33	0,8	0,5
Asche	—	0,33	0,83	0,32	0,97	—	0,24	0,61	—
Kohlehydr.	17,29	—	—	—	—	87,22	—	—	49,23

Ohne Suppe ohne Brot 807; mit Brot 1049; mit Suppe mit Brot 1115,87.

2. Freitag, 10. Mai.

Keine Suppe (warmer Tag). Fleisch etc. 30 Pf., Brot 5 Pf.

	Boletten 106 g		Sauerkohl 87 g		Kartoffel. 297 g	Sauce 48,31 g		Brot 67 g
	g	%	g	%	g	g	%	g
Wasser	44,86	42,32	79,19	91,02	—	39,77	82,32	—
Eiweifs	7,83	7,39	0,98	1,13	4,93	—	—	4,02
Fett	18,41	17,37	0,31	0,36	1,31	0,21	0,43	0,34
Asche	2,88	2,71	2,08	2,39	—	—	—	—
Kohlehyerate	32,05	30,21	4,44	5,10	58,42	—	—	32,03

784,51 Kal.

3. Montag, 13. Mai.

Suppe 10 Pf., Fleisch etc. 35 Pf., Brot 5 Pf.

	Bouillon m. Kartoffeln 396 g	Rindsgoulasch 184 g		Kartoffel. 450 g	Sauce 41 g		Brot 90 g
	g	g	%	g	g	%	g
Wasser	—	118,06	64,16	—	32,95	80,44	—
Eiweifs	0,18	55,28	30,05	7,47	N 0,23	—	5,94
Fett	—	11,40	6,19	1,94	0,85	2,09	0,45
Asche	—	2,75	1,50	—	0,57	1,41	—
Kohlehydrate	2,14	—	—	88,51	—	—	43,02

Ohne Brot ohne Suppe 752, mit Suppe 762 Kal.; mit Suppe mit Brot 966 Kal.

4. Dienstag 14. Mai.

Preis wie gestern.

	Bouillon 255 g		Fisch 124 g		Paniermehl 20,7 g		Kartoffeln 352 g	Sauce 11,74 g		Brot 93 g
	g	%	g	%	g	%	g	g	%	g
Wasser . .	250,18	98,0	84,35	68,02	9,88	47,73	—	8,89	75,72	—
Eiweifs . .	N 0,17	—	24,29	19,59	1,67	8,09	5,84	—	—	5,58
Fett . . .	0,05	0,02	6,07	4,90	4,78	23,08	1,51	1,51	12,86	0,47
Asche . .	2,56	1,00	4,99	4,03	0,56	2,68	—	0,18	1,54	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	3,81	18,42	69,24	—	—	44,45

Ohne Brot 5,59, mit Brot 769 Kal.

5. Donnerstag, 16. Mai.

Wurst etc. 35 Pf., Brot 5 Pf.

	Wurst 97 g		Erbsenbrei 417 g		Sauerkohl 112 g		Brot (Anschnitt) 110 g
	g	%	g	%	g	%	g
Wasser	59,37	61,29	317,05	76,03	103,11	92,06	—
Eiweifs	11,86	12,23	15,89	3,81	1,08	0,97	6,6
Fett.	22,32	23,00	2,55	0,61	0,95	0,85	0,55
Asche	2,72	2,81	7,64	1,83	1,32	1,18	—
Kohlehydrate . .	—	—	73,87	17,72	5,54	4,94	52,58

Ohne Brot 683, mit Brot 930 Kal.

6. Freitag, 17. Mai.

Boletten etc. 30 Pf., Brot 5 Pf.

	Boletten 100 g	Kartoffeln 313 g	Sauce 14 g	Brot 95 g
	g	g		g
Wasser	48,29	—		—
Eiweifs	6,38	5,20		5,70
Fett	13,59	1,38		0,48
Asche	6,00	—		—
Kohlehydrate . .	26,74	61,57		45,41

Ohne Brot 548,77, mit Brot 768 Kal.

IV. Restaurant.

1. Montag 15. April 1907.

Preis im Abonnement 1,10; ohne Getränk 1,25; Trinkgeld 10 Pf.; zusammen **1,35** M.

	Kartoffelsuppe 318 g		Brot darin 7,4 g Trock.-Subst.	Hammelfleisch gekocht 38,6 g		Fett daran 6,3 g		Kartoffeln (weich gekocht) 52 g		Brechbohnen 192 g	
	g	%	g	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser . .	269,53	86,67	—	18,81	49,90	2,24	35,55	39,78	76,49	167,45	87,21
Eiweifs . .	3,69	1,18	0,79	9,38	24,30	0,22	3,49	0,51	0,98	3,02	1,57
Fett . . .	6,27	1,97	0,07	9,48	24,57	4,06	59,52	1,80	3,46	7,68	4,00
Asche . .	4,68	1,51	—	0,34	0,88	—	—	0,51	0,98	3,07	1,60
Kohlehydr.	26,83	8,67	6,32	—	—	—	—	9,40	17,97	10,78	5,62

	Schmorbraten 100 g	Kartoffeln 63 g	Sauce 52,50 g		Apfelmus 70 g		Weincrême 33 g		Brot 30 g
	g u. %	g	g	%	g	%	g	%	g
Wasser . . .	54,63	—	21,14	31,36	54,55	77,93	21,25	64,39	—
Eiweifs . . .	27,08	1,05	N 0,48	—	0,02	—	2,77	8,31	2,04
Fett	13,88	0,27	12,98	24,73	0,13	—	0,99	3,01	0,24
Asche . . .	1,00	—	1,74	3,31	—	—	0,17	0,51	—
Kohlehydrate	—	12,39	?	—	15,30	21,8	7,82	23,7	12,99

1027,70 Kal.

2. Montag, 22. April.

	Bouillon 394 g		Einlage darin 49 g	Fisch 96 g		Majonnaise 67 g		Eier 17 g	Gurke 11 g
	g	%	g	g	%	g	%	g	
Wasser . .	383,7	96,78	42,21	68,21	70,89	35,83	53,47	—	
Eiweifs . .	—	—	0,97	19,49	20,30	3,13	4,67	2,38	
Fett . . .	—	—	0,11	4,96	5,16	16,44	24,54	1,73	
Asche . .	—	—	0,39	0,63	0,65	1,60	2,39	—	
Kohlehydr.	—	—	5,04	—	—	—	—	—	

	Kalbsbraten 46 g		Fett 12,5 g		Sauce 30 g		Kartoffeln 70 g	Gurkensalat 43 g Apfelbeignets a) Apfel	b) Kruste 36 g		Brot 30 g
	g	%	g	%	g	%	g	g	g	%	g
Wasser . .	29,90	64,99	3,04	24,34	24,40	81,32	—	—	9,21	25,59	—
Eiweifs . .	12,77	27,76	—	—	N 0,13	—	1,16	—	0,74	2,06	2,04
Fett . . .	2,41	5,25	8,84	70,78	2,80	9,33	0,30	—	10,64	29,66	0,24
Asche . .	0,69	1,49	—	—	—	—	—	—	0,08	0,28	—
Kohlehydr.	—	—	—	—	—	—	13,77	4,37	15,29	42,48	12,99

819,15 Kal.

3. Donnerstag, 25. April.

	Graupensuppe 331 g		Pökelkamm 42 g		Fett 13 g		Sauerkraut 210 g		Erbsenbrei 188 g	
	g	%	g	%	g	%	g	%	g	%
Wasser . .	297,24	89,80	23,45	55,83	2,84	19,09	182,19	84,76	126,59	67,33
Eiweifs . .	4,80	1,45	7,84	18,62	0,51	3,95	0,05	0,02	14,64	7,79
Fett . . .	2,98	0,90	7,65	18,21	10,01	76,99	11,26	5,36	5,37	2,86
Asche . . .	5,19	1,57	1,30	3,11	—	—	4,85	2,31	3,34	1,78
Kohlehydrat	20,79	6,28	—	—	—	—	—	7,55	38,06	20,24

	Kalbsbrust 44 g		Fett 18 g		Sauce 33 g		Kartoffeln 85 g	Apfelmus 78 g	Omelette 40 g		Brot 30 g
	g	%	g	%	g	%	g		g	%	g
Wasser . .	27,96	63,55	4,76	26,46	25,49	77,24	—		18,36	46,44	—
Eiweifs . .	8,19	18,62	2,99	16,61	—	—	1,41		2,30	5,83	2,04
Fett . . .	5,46	12,41	9,76	54,25	4,19	12,70	0,37		5,33	13,49	0,24
Asche . .	0,50	1,13	0,15	0,86	—	—	—		0,33	0,83	—
Kohlehydr..	—	—	—	—	—	—	16,72		13,21	33,41	12,99

1248,45 Kal.

4. Freitag, 3. Mai.

	Gemüsesuppe 307 g		Szegediner Goulasch [1]) 131 g		Kartoffeln 77 g	Sauce 82 g		Backhuhn 80 g		Paniermehl 25 g (als Brot berechnet)
	g	%	g	%	g	g	%	g	%	g
Wasser . .	260,72	85,76	91,04	61,86	—	59,21	72,40	50,56	63,20	—
Eiweifs . .	—	—	37,84	28,88	1,28	—	—	24,69	30,86	1,5
Fett . . .	10,66	3,50	9,22	7,03	0,33	12,62	15,40	3,29	4,11	0,13
Asche . .	3,29	1,08	1,96	1,50	—	—	—	—	—	—
Kohlehxdr.	—	—	—	—	15,14	—	—	—	—	11,95

	Kartoffeln 37 g	Fett als Sauce 7 g	Kompott 48 g	Pudding 38 g		Weinsauce 14,33 g		Brot 30 g
	g			g	%	g	%	g
Wasser . . .	—		Zucker- und N-Substanz 10,6 g = 43,05 Kal.	20,89	54,96	8,08	56,38	—
Eiweifs . . .	0,61			1,63	4,30	0,68	4,76	2,04
Fett	0,16			6,67	17,56	0,73	5,11	0,24
Asche	—			0,35	0,91	0,07	0,47	—
Kohlehydrate .	7,28			8,46	22,24	4,77	33,28	12,99

1061,99 Kal.

1) Sehr grofse Portion.

5. Freitag, 24. Mai.

	Bouillon 277 g	Einlage 40 g	Kalbsleber 33,2 g		Paniermehl 20,8 g		Spinat 100 g	Kartoffeln 57 g
		g	g	%	g	%	g u. %	g
Wasser		—	16,38	49,31	7,65	36,81	83,2	—
Eiweifs		0,81	9,16	27,58	1,97	9,46	2,87	0,95
Fett		0,09	4,88	14,68	4,87	23,42	5,56	0,25
Asche		—	0,73	2,18	0,4	1,95	2,36	—
Kohlehydrate		4.18	—	—	5,89	28,36	6,01	11,21

	Hammelrücken 50 g		Fett 32 g		Kartoffeln 58 g	Sauce 34,79 g		Dessert 25 g (Kuchenteig gebacken)		Brot 30 g
	g	%	g	%	g	g	%	g	%	g
Wasser	29,84	59,96	4,86	15,20	—	26,81	77,06	5,66	22,64	—
Eiweifs	14,09	28,18	—	—	0,96	—	—	1,60	6,61	2,04
Fett	5,57	11,14	27,06	84,56	0,25	3,88	11,15	4,83	19,32	0,24
Asche	0,57	1,14	—	—	—	—	—	0,21	0,84	—
Kohlehydrate	—	—	—	—	11,41	—	—	12,65	50,6	12,99

Ferner: Kompott 45 g mit etwa 10 g Zucker etc; Schlagsahne 4 g mit 2,39 g Trockensubstanz, darin 1,75 g Fett; Erdbeeren 16 g.

993,1 Kal.

Zusammensetzung der Mahlzeiten und der Speisen.

Was bei dem Speisezettel zunächst auffällt, ist die Zusammensetzung der Mahlzeit im Restaurant aus einzelnen kleinen Teilen gegenüber der einheitlichen Zusammensetzung in den zwei Wirtschaften und der Volksküche. Dort werden z. B. nur selten mehr als 150 Kal. durch die gleiche Speise zugeführt, hier übersteigt die Zahl oft 500. Trotzdem ist die Kost der niederen Stände durchaus nicht abwechslungsarm, da jeden Tag die Auswahl grofs ist.

Als Beispiel sei hier ein Speisezettel der Volksküche für die Woche vom 10. bis 16. November 1907 wiedergegeben: (Ganze Portion meist 30 Pf., halbe 20 Pf.; der Preis für die Suppe ist dabei stets mit eingerechnet. Wird keine Suppe genommen, so wird dafür eine etwas gröfsere Portion gegeben.)

Sonntag: Bouillon mit Reis, Kotelette mit Spargeln 40 Pf.; Gänsebraten 40 Pf.; Rouladen 40 Pf.; Schweinebraten 30 und 20 Pf.

Montag: Bohnensuppe, Wirsingkohl mit Rindfleisch 30 und 20 Pf.; Löffelerbsen mit Speck 30 und 20 Pf.: Lungenhaché 30 und 20 Pf.

Dienstag: Erbsensuppe, Nieren 30 Pf.; Saure Bohnen mit Speck 30 und 20 Pf.; Milchreis mit Wurst 30 und 20 Pf.; Bratfisch 30 und 20 Pf.

Mittwoch: Milchreissuppe, Kotelette 30 Pf.; Rotkohl mit Wurst 30 und 20 Pf.; Weifse Bohnen mit Rindfleisch 30 und 20 Pf.; Königberger Klops 30 und 20 Pf.

Donnerstag: Hafermehlsuppe, Gulasch 30 Pf.; Erbsen, Sauerkohl und Wurst 30 und 20 Pf.; Bratklops 30 und 20 Pf.; Lungenhaché 30 und 20 Pf.

Freitag: Brotsuppe, Schweinebraten 30 Pf.; Bratwurst mit Quetschkartoffeln 30 und 20 Pf.; Milchreis mit Wurst 30 und 20 Pf.; Schellfisch mit Mostrichsauce 30 und 20 Pf.

Samstag: Haferflockensuppe, Gulasch 30 Pf.; Weifskohl mit Hammelfleisch 30 und 20 Pf.; Lungenhaché 30 und 20 Pf.

Täglich aufserdem: Beefsteak (»deutsches«) 30 und 20 Pf.; Flammerie 10 Pf. und Kompots 5 Pf.

Man sieht, wie abwechslungsreich die Kost auch mit geringen Mitteln gestaltet werden kann. — In den anderen beiden Wirtschaften kann täglich unter denselben 10—12 Gerichten eine Auswahl getroffen werden.

In dieser Beziehung ist also die Kost der dort speisenden Arbeiterbevölkerung einwandfrei; und auch von den Besuchern des Restaurants dürfte ein grofser Teil gar nicht das Bedürfnis nach zwei verschiedenen Fleischspeisen haben und es nur deshalb aufsuchen, weil gleichzeitig in bezug auf Tischwäsche, Bedienung, Publikum mehr geboten wird. In anderen Restaurants, in denen die Preise etwas niedriger sind, werden übrigens auch meist zwei Gänge geboten und dafür in anderer Weise eingespart.

Zusammensetzung der Speisen. Dafs die Speisen bei der Zubereitung wesentliche Veränderungen erfahren, ist wohlbekannt. Fleisch z. B. wird beim Kochen ärmer an Extraktivstoffen, Salzen und Wasser, anderen Speisen werden fremde Stoffe zugesetzt, was so weit geht, dafs viele ein Gemenge ganz heterogener Bestandteile bilden. Eine Zusammenstellung der bis zum Jahre 1901 darüber erschienenen Arbeiten hat Schwenkenbecher[1]) gebracht.

Die Unterschiede sind auch aus den vorstehenden Untersuchungen deutlich zu erkennen. Für gekochtes Rindfleisch wurde 24% Eiweifs bei 5,4% Fett gefunden; für gekochtes Hammelfleisch 24,3% Eiweifs und 24,5% Fett. Man mufs wohl annehmen, dafs letzteres länger gekocht worden ist, da sonst der Eiweifsgehalt wegen des hohen Fettgehaltes sicher niedriger gewesen wäre. Schuster[2]) fand 22,4% Eiweifs und 25,4% Fett, Menicanti und Praufsnitz[3]) 28,4 Eiweifs und 16,2% Fett. Schwenkenbecher sogar 36,6% Eiweifs und 2,8% Fett; für gekochtes Hammelfleisch fand letzterer 30,9% Eiweifs und 4,5% Fett.

Gebratenes Fleisch spielt eine bedeutend gröfsere Rolle in den untersuchten Nahrungsmitteln als gekochtes. Im ganzen habe ich 13 Analysen gemacht; der Eiweifsgehalt beträgt im Durchschnitt 25,8% und steigt bis 30,9%, der Durchschnitt ist etwas geringer als in der von Schwenkenbecher gegebenen Tabelle, was sich aus dem gröfseren Fettgehalt (Durchschnitt 10,5%) erklärt. — Gebratene Leber hatte 27,6% Eiweifs und 14,7% Fett, Lunge im Lungenhaché nur 15% Eiweifs und 1,8% Fett. Für Fische wurden 19,6 und 20,3% Eiweifs gefunden; auch nach Peters[4]) verliert Fischfleisch beim Dünsten weniger Wasser als Fleisch von Säugetieren.

Das unter dem Namen »Buletten«, »Frikandellen« gehende, aus Brot, Mehl, gehacktem Fleisch etc. hergestellte Gericht zeichnete sich durch seinen grofsen Fettgehalt aus (14,2; 17,4; 13,6%) dagegen tritt die N-Substanz stark zurück (5,8; 7,4; 6,4%); seine Zusammensetzung kann selbstverständlich beliebig geändert werden, indem z. B. mehr oder weniger Brot genommen

wird. Gesalzenes Fleisch hatte bei drei Untersuchungen einen Wassergehalt von 50—56%; ferner 22,2; 28,6; 18,6% Eiweiß bei 16,1; 19,7; 18,2% Fett. Der geringe Eiweißgehalt ist durch den hohen Fettgehalt bedingt; doch verliert Fleisch auch beim Pökeln Eiweiß, und Pökelfleisch beim Kochen ebensogut wie frisches (Nothwang[5]). — Wurst hatte sehr viel Fett (23%) und wenig Eiweiß.

Das den Fleischstücken anhaftende Fettgewebe, das bei der vorigen Zusammenstellung nicht mitgerechnet wurde, verändert sich im Gegensatze zum Fleisch, indem es bei der Zubereitung Wasser aufnimmt. Im rohen Zustand hat es etwa 6—10% Wasser[6]); bei den Untersuchungen wurde stets eine höhere Zahl gefunden, nämlich bis zu 28,6 bei gebratenem, bis zu 35,6% bei gekochtem.

Die Zusammensetzung der Saucen kann ebenfalls fast beliebig geändert werden; dem hiesigen Geschmack entsprechend waren sie meist sehr fettreich, meist etwa 10—15%; nur in der Arbeiterwirtschaft waren sie dünn, ohne angenehmen Geruch und sehr fettarm. Die Kohlehydrate, die als Mehl oft zugesetzt werden, um sie dick zu machen, wurden nicht bestimmt. Der N-Gehalt schwankte zwischen 0,23 und 1,42%.

Kartoffeln nehmen bei der Zubereitung an Gewicht zu, doch nur wenig; Rubner[7]) gibt 8,6‰ an, Schwenkenbecher[1]) etwa ebensoviel. Nach meinen Untersuchungen unterscheiden sich die zubereiteten Kartoffeln von den rohen im wesentlichen durch ihren größeren Fettgehalt. Andere Vegetabilien dagegen müssen eingehender verarbeitet werden, um sie genußfähig zu machen; die Differenz gegenüber den gewöhnlich angeführten Werten für das Rohmaterial ist meist sehr stark. Für Erbsen z. B. sank der Gehalt an Eiweiß bei der Bereitung von Erbsenbrei von 22,8 auf 3,8 resp. 7,8%*), das Fett (frisch: 1,8%) sank einmal auf 0,6 und stieg das anderemal auf 2,9%. Erbsenbrei ist also kein sehr eiweißreiches Gewicht mehr, kann

*) Der Erbsenbrei ist in billigen Wirtschaften nicht nur wasserreicher, sondern die Erbsen sind auch schlechter zerkleinert, also vermutlich schlechter ausnützbar.

allerdings in relativ grofsen Mengen genossen werden. Dagegen nehmen die Gemüse (Bohnen, Spinat) an Nährwert zu, da sie mit Fett zubereitet werden. Die Angaben über Spinat z. B. schwanken zwischen 2,4 und 9,3% Fett. Wir führen also mit den Gemüsen nicht unbeträchtliche Nährwerte zu, ein Umstand, auf den im Gegensatze zu der noch vielfach herrschenden Meinung Rubner[8]) bereits aufmerksam gemacht hat.

Unter den Suppen führt die Bouillon nur sehr wenig Nährwerte, während ihre Bedeutung als die Verdauung beförderndes Genufsmittel hoch einzuschätzen ist. Die Zusammensetzung der übrigen Suppen liegt im Belieben des Koches, doch scheinen die Grenzen ziemlich eng gezogen zu sein, denn die Werte meiner und der früheren Untersuchungen sind nicht sehr verschieden. Schwenkenbecher z. B. führt für sieben Untersuchungen von Reissuppe 0,5—1,6% Eiweifs und 3,2—8,6% Kohlehydrate an; ich fand 0,3—1,4% Eiweifs und 2,5—5,2% Kohlehydrate. Graupensuppe hatte 1,5% Eiweifs und 6,3% Kohlehydrate, etwa ebensoviel als die Werte Disqués betragen; Kartoffelsuppe 1,2% Eiweifs und 8,7% Kohlehydrate, was sich ebenfalls mit den früheren Angaben deckt. Weniger wurde in Haferschleim- und Gerstenschleimsuppe gefunden, nämlich nur 0,6 und 0,4% Eiweifs und 2,7 und 3,9% Kohlehydrate. — Auch Fett findet sich in den Suppen manchmal in recht grofsen Mengen, nämlich in der Gemüsesuppe 3,5%; in der Kartoffelsuppe 2%; in der Graupensuppe 0,9%; wenig dagegen in den übrigen. In der Literatur finden sich Werte bis 4,4%, und noch mehr, wenn Milch oder Käse zugesetzt sind.

Die Mehlspeisen zeigen bei den verschiedenen Untersuchungen aufserordentliche Verschiedenheiten, und aufserdem sind sie in der Literatur wie auf der Speisekarte mit Namen bezeichnet, die über ihre Herkunft absolut nichts aussagen. Nur wenige Vergleiche sind daher möglich. — Während Dettweiler[1]) für 2 Crême 3,6 resp. 1,9% Eiweifs; 13,4 und 24,5% Fett; 14,6 und 22,3% Kohlehydrate angibt, fand ich 8% Eiweifs, dagegen nur 3% Fett und 23,7% Kohlehydrate. Die Menge der Gelatine und der Eier pflegt wohl sehr zu wechseln. Dagegen erwies

sich das Omelette als sehr fettreich (13,5 %); ebenso der Pudding (17,9 %). Es scheint bei der Zubereitung ein grofser Teil des Wassers zu verschwinden, während das Fett bleibt.

Über die Ursache der Entstehung des Wohlgeschmackes der Speisen bei der Zubereitung geben unsere Untersuchungen ebenfalls einige Anhaltspunkte. Allerdings nur sehr grobe; denn die wissenschaftliche Bearbeitung der Kochkunst ist leider noch nicht weit fortgeschritten. Wir kennen nur einen Teil der Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und Wirkung auf den Geschmackssinn; besonders fehlen nähere Untersuchungen darüber, welche Rolle Kompensations-, Kontrast- und Umstimmungserscheinungen spielen. Die wenigen interessanten Tatsachen, die darüber bekannt geworden sind — Süfsschmecken des Zigarrenrauches nach Einwirkung von Kupfersulfat oder Kaliumpermanganat auf die Mundschleimhaut; Verstärkung des Süfsgeschmackes einer Zuckerlösung durch 0,1 % Kochsalz, das an sich geschmacklos ist — lassen vermuten, dafs derartige Wirkungen bei den komplizierten Gemischen, die die Kochkunst anwendet, sehr oft vorkommen können. Noch mehr dürfte dies der Fall sein bei der Einwirkung auf den Geruchsinn, der bei dem »Geschmack« der Speisen eine Hauptrolle spielt, da die Empfindungen hierbei noch aufserordentlich viel zahlreicher sind. Jedenfalls mufs, bevor die Kochkunst eine wissenschaftliche Entwicklung nehmen kann, auf dem Felde der Physiologie des Geschmackes und des Geruches eine breitere Basis geschaffen werden.

Immerhin läfst sich auch nach unseren Untersuchungen einiges über die Beziehungen zwischen Zusammensetzung der Speisen und Geschmack sagen. Als wichtiges Moment gilt allgemein der Wassergehalt. Brot z. B. heifst »trocken«, angeblich weil es nur etwa 40 % Wasser hat. Einen bestimmten Wassergehalt anzugeben, bei dem ein Nahrungsmittel »trocken« erscheint, ist aber nicht möglich. So notierte ich z. B. bei einem Braten mit 54,6 % Wasser »schmeckt ohne Sauce trocken«; nun sank aber der Wassergehalt durch den Zusatz der Sauce, da diese noch ärmer an Wasser (reich an Fett) war. — Hammelfleisch

dagegen schmeckte bei 50% Wasser nicht trocken, es hatte 24,6% Fett. Ebenso ist es mit Brot, das mit Butter bestrichen nicht mehr für »trocken« gilt, obwohl der prozentuelle Wassergehalt dabei abnimmt. Der trockene Geschmack kann also durch Zusatz von Fett aufgehoben werden. Diese Empfindung geschieht eben nicht mit dem Geschmacks-, sondern mit dem Tastsinn, der Wasser und flüssiges Fett nicht unterscheiden kann. — Ein gröfserer Wassergehalt kann der Mundoberfläche auch einfach durch eine weichere Konsistenz vorgetäuscht werden, indem die Speisen schon beim Kochen in Partikelchen zerfallen, ohne dafs sich eine gröfsere Wassermenge dazwischen ansammelt. So wurde in Kartoffeln, die nach dem Kochen noch fest waren, 77,1% Wasser gefunden; waren sie etwas weich: 79,5; 78,1; 76,6; 74,5; sehr weich, beinahe wässrig: 76,5%. — Wichtig für den Tastsinn der Zunge ist ferner die Form und Konsistenz der Partikelchen, in die die Speisen beim Kauen zerfallen (Brot: vieleckige Stückchen; Fleisch: kurze weiche Fasern; manche Kartoffeln: mehlähnlich; Apfelsinen: von dünnen Hüllen umgebene Flüssigkeiten, ähnlich Kaviar) und ihre Gröfse. In bezug auf letztere fand Gaudenz[9]), dafs z. B. bei Fleisch nach dem Kauen $^1/_5$ der Masse unter 1 mm Durchmesser hatte, dagegen bei Holländer Käse die Hälfte, bei Makkaroni nur $^1/_{10}$, bei Kartoffeln die Hälfte, bei gelben Rüben $^1/_5$, bei Rettichen $^1/_8$. Auch die Löslichkeit im Munde spielt nach diesen Untersuchungen bei allen Nahrungsmitteln eine wichtige Rolle.

Das Volumen wird von den meisten Autoren für den ganzen Tag angegeben. Rubner[10]) schätzt es bei animalischer Kost auf 738—948, bei den Vegetabilien auf 1232—4248, bei der spezifischen Vegetarierkost auf 1808 g. Forster[11]) gibt bei zwei jungen Ärzten 1700—2140 g an, das von zwei Arbeitern auf 2070 und 2160 g; Uffelmann[12]) sein eigenes auf 1570, das von vier Handwerkern auf 1575—2180 g; ich habe das meinige während der Zeit der Untersuchungen auf 1400 g berechnet. — Auf die Mittagsmalzeit soll etwa die Hälfte kommen. — In unseren Untersuchungen erhielten wir ganz verschiedene Werte. Am gröfsten ist es in der Volksküche, wo es zwischen 1529 und

1853 g (ohne Suppe 922—1210 g) beträgt; in der Kutscherwirtschaft war es 716—1347 (329—536) g; in der Arbeiterwirtschaft 984—1161 (522—765) g; im Restaurant 758—1107 (484 bis 776) g. Eine Verkleinerung des Volumens kann leicht durch Ersatz der Kohlehydrate durch Fett erreicht werden; wie später auseinanderzusetzen sein wird, strebt die hiesige Bevölkerung dies an. Vielleicht spielen dabei nicht nur Fragen des Geschmacks mit, sondern die Bevölkerung hat auch die Empfindung, dafs ein zu grofses Volumen der Nahrung die Leistungsfähigkeit nach dem Essen herabsetzt. Umgekehrt wird aber von mancher Seite wohl nicht mit Unrecht behauptet, dafs nach einer an Fleisch reichen Mahlzeit die geistige Arbeitsfähigkeit stärker vermindert ist als nach einer mehr vegetarischen. Dieser Effekt liefse sich mit der spezifisch dynamischen Wirkung des Eiweifses wohl erklären; experimentelle Untersuchungen darüber liegen leider noch nicht vor.

Deckung des Nährstoffbedarfs und Preis.

Die in den verschiedenen Wirtschaften gebotenen Kalorienmengen sind sehr verschieden; auch in den gleichen Wirtschaften kommen sehr starke Schwankungen vor. Es ist zwar klar, dafs diese grofsenteils dem subjektiven Ermessen unterliegen, indem bei gröfserem Hunger eben eine kräftigere Nahrung gewählt wird; trotzdem wird es richtig sein, den Durchschnitt der einzelnen Tage zu wählen, denn wenn die nährstoffarmen Gerichte nicht verlangt würden, würden sie auch nicht geboten. Im Durchschnitt werden 1000 Kal. gegeben, am meisten in der Volksküche (1260), etwas weniger im Restaurant (1030), am wenigsten in den beiden Wirtschaften (960 und 876). Die letzten Zahlen besonders sind so klein, dafs für die Berliner Arbeiterbevölkerung unmöglich gelten kann, was v. Voit[2]) und Forster[11]) für Münchener Handwerker bezw. Arbeiter festgestellt haben, nämlich dafs mit der Mittagsmahlzeit gegen 50% des Tagesbedarfes eingenommen werden. Rechnet man 3000 Kal. Bedarf,

so kann es nur etwa 30%, bei denen, die in der Volksküche essen, 43% sein. Bei norddeutschen Arbeitern fand übrigens Uffelmann[12]) (S. 231) nur 40%.

Die Art der Verteilung der Kalorienzufuhr auf Eiweifs, Fett und Kohlehydrate bedingt, wie Rubner[13]) bemerkt, »möglicherweise den Hauptcharakter der verschiedenen Kostsätze, die als gemischte Kost bezeichnet werden.« Dafs ein Teil durch Fett gedeckt werden soll, ist selbstverständlich. Das sagt schon der angeborene Trieb, der sich, falls kein Fett gegeben wird, bis zum Fetthunger steigern kann, wofür Schuster[2]) ein besonders drastisches Beispiel anführt. Auch Grotjahn[14]) (S. 82) hat aus zahlreichen Haushaltungsbudgets nachgewiesen, dafs, wenn nur spärliche Mittel für animalische Nahrung zur Verfügung stehen, zunächst an Fleisch gespart, an einer gewissen Fettmenge dagegen mit grofser Zähigkeit festgehalten wird. In Berlin scheint das Streben vorhanden zu sein, einen recht hohen Prozentsatz der Kalorien durch Fett zu decken. Dieses Bedürfnis scheint in allen nördlicher gelegenen Ländern vorhanden zu sein; schon zwischen Norddeutschland und Süddeutschland sind wesentliche Unterschiede vorhanden, was jedem auffällt, der seinen Wohnsitz wechselt. Auf diese Volksgewohnheiten ist bei Aufstellung der Zahlen, wieviel bei nicht frei gewählter Kost an Fett resp. Kohlehydraten gegeben werden soll, Rücksicht zu nehmen. Immerhin kann dem Verlangen nach einer gröfseren Menge von Fett wegen des Preises nicht immer nachgegeben werden. Wir sehen daher, dafs die Kost diesem Wunsche entsprechend nur in zwei Lokalen eingerichtet ist, in den beiden anderen überwiegen die Kohlehydrate wegen ihrer Billigkeit. Darunter brauchte allerdings die Schmackhaftigkeit nicht zu leiden, da verschiedene Zubereitungen einen angenehmen Wechsel bringen können. Leider ist hiervon keine Rede; dafs es z. B. über 100 Zubereitungsweisen für Kartoffeln gibt, scheint in den meisten Wirtschaften noch unbekannt zu sein.

Die Art der Verteilung der Kalorien ist in der Volksküche so gestaltet, dafs auf Kohlehydrate 73,3%, auf Fett 13,6%, auf Eiweifs 13,1% fallen. Ähnlich ist es in der Arbeiterwirtschaft,

mit 61,7 % für Kohlehydrate, 22,8 % für Fett und 16,5 %. In der Kutscherwirtschaft und dem Restaurant dagegen überwiegt das Fett weit, indem es 67 resp. 58,3 % liefert, die Kohlehydrate um 16,9 resp. 18,8 %, das Eiweifs 16,1 resp. 29,0 %. Bei 118 g Eiweifs, 56 g Fett und 487 g Kohlehydraten (3000 Kal.) würden 66,5 % der Kalorien auf Kohlehydrate, 17,4 % auf Fett und 16,1 % auf Eiweifs fallen. Infolge Ersatzes der Kohlehydrate durch das Fett wird die Kost kompendiöser, die spezifisch-dynamische Wirkung aber erhöht, was besonders bei hoher Lufttemperatur unangenehm empfunden werden kann. Vielleicht wird aus dem letzteren Grunde in südlichen Ländern wenig Fett und Fleisch gegessen.

Der Eiweifsgehalt der verschiedenen Mahlzeiten schwankt in etwas weiteren Grenzen als der Kaloriengehalt. Er ist am höchsten im Restaurant mit 48,7 g; niedriger in der Volksküche wo er (4 Gerichte mit, 2 ohne Suppe) 41 g beträgt, dann folgt die Kutscherwirtschaft mit 36,3 g und die Arbeiterwirtschaft mit 33,7 g. Das animalische Eiweifs überwiegt dabei weit, und zwar macht es vom Gesamteiweifs im Restaurant 74 %, in der Kutscherwirtschaft 88 %, in der Arbeiterwirtschaft 77 %, in der Volksküche dagegen (einschl. Suppe) 45 %. Über die tägliche Eiweifsaufnahme ist damit selbstverständlich noch nichts ausgesagt, und genaue Angaben können darüber nicht gemacht werden, da die Zahlen für die übrigen Mahlzeiten unbekannt sind. Immerhin läfst sich so viel sagen, dafs, wenn sie etwa so zusammengesetzt sind wie die Mittagsmahlzeit und man 3000 Kal. für den kräftig arbeitenden rechnet, 118 g täglich nicht immer erreicht werden. Man erhielt dann bei der Kost der Kutscherwirtschaft pro Tag 117 g, der Arbeiterwirtschaft 115 g, der Volksküche (ohne Suppe gerechnet) 96 g. Die Gäste des Restaurants würden bei einem Kalorienbedarf von 2700, täglich 128 g Eiweifs zu sich nehmen. Wie gesagt können aber diese Zahlen nur ganz ungefähre Anhaltspunkte geben.

Dafs sich der Preis der Mahlzeiten nicht nach dem Nährwerte richtet ist klar. Abgesehen von der besseren Zubereitung sind darin die Kosten für die Bedienung, Abnützung der Teller,

des Bestecks, Reinigung der Wäsche, Miete etc. mitenthalten. So kommt es, daſs die hohen Preise der Restaurants den niedrigen der anderen gegenüberstehen.

Man erhält für 1 M.:

	Kal.	Eiweiſs
im Restaurant	763	36,1 g
in der Kutscherwirtschaft	1862	72,6 »
in der Arbeiterwirtschaft .	2237	86,1 »
in der Volksküche . . .	4200	136 »

Animalisches Eiweiſs erhält man für 1 M. in der Volksküche 64,3 g, in der Kutscherwirtschaft 64,2 g; also bei gleichem Preise desselben noch eine gröſsere Menge vegetabilisches und Kohlehydrate dazu. Durch Auswahl bestimmter Gerichte kann man sich noch besser damit versorgen.

Von Gulasch z. B. erhält man überall gröſsere Mengen, da dazu Stücke verwendet werden können, die für ein einzelnes Stück Fleisch zu klein sind oder beim Braten eine zu unregelmäſsige Form geben würden. Gut scheint sich auch der angestrebte teilweise Ersatz des Fleisches durch Fisch zu bewähren. Anders steht dagegen der Hygieniker den Surrogaten für Fleisch gegenüber, die als Wurst oder Bouletten in Deutschland eine beträchtliche Rolle spielen. Eine Wurst ist in bezug auf ihre Herkunft stets mit Miſstrauen zu betrachten, bis sie sich als einwandfrei erwiesen hat; der Gehalt an Eiweiſs ist nicht hoch, wird allerdings vielfach durch die infolge der gröſseren Billigkeit gröſsere Gesamtmenge wieder eingeholt. — Die Bouletten dagegen dürften in kleinen Wirtschaften nur ein Gericht aus Brot, Mehl und viel Fett sein, dem durch Zusätze Geschmack und Geruch von Fleisch gegeben ist.

Übersieht man die oben gemachten Angaben nochmals, so findet man, daſs die Ernährung weitaus am billigsten in der Volksküche ist (und meinem Empfinden noch dabei auch bedeutend schmackhafter als in den beiden Wirtschaften). Man erhält fast das doppelte wie in der einen, 2½ mal soviel als in der anderen Wirtschaft an Kalorien; und um 58 resp. 87 % mehr an Eiweiſs.

Es ist ganz erstaunlich, wie viel in dieser Volksküche im Verhältnis zum Preise geboten wird, obwohl die Preise trotz der Lebensmittelteuerung nicht erhöht worden sind. Wie mir mitgeteilt wurde, ist dies nur deshalb möglich, weil sich gleichzeitig der Konsum bedeutend gehoben hat, da ein Abwandern von teureren Wirtschaften dorthin stattfand; auch nimmt die Zahl der abgegebenen ganzen Portionen in jedem Jahre relativ zu. Allerdings mufs nach der obigen Rechnung zugegeben werden, dafs auch diese Kost, wie jede der bisher untersuchten Volksküchen, nicht vollständig den Anforderungen des Hygienikers entspricht, sondern relativ zu arm an Eiweifs ist. Eine Abhilfe könnte bei den Gerichten, die aus Kartoffeln und Fleisch bestehen, nur durch Vergröfserung der Fleischportion geschaffen werden, was allerdings ohne Erhöhung des Preises kaum möglich wäre. Anderseits müfste auch das Publikum sich mehr den Leguminosen zuwenden. Von Seiten der Verwaltung wird dahin gestrebt, den Geschmack des Publikums durch geeignete Zubereitung, z. B. Zugabe von geröstetem Speck) darauf zu lenken und, wie der Geschäftsbericht für das Jahr 1906 zeigt, mit Erfolg; der Konsum der Erbsen hat sich von 2095 kg i. J. 1904 und 2120 kg i. J. 1905 auf 4140 kg i. J. 1906 gehoben, in einem Verhältnis wie kein anderes Nahrungsmittel, ein Beispiel dafür, mit welchem Erfolge sich die Lehren der Wissenschaft in die Praxis übertragen lassen. In der anderen Volksküche werden übrigens noch mehr verzehrt.

Wenn sich, wie oben erwähnt, auch keine bindenden Schlüsse über die gesamte Ernährung aus unseren Untersuchungen ziehen lassen, da diese nur das Mittagessen umfassen, so ist es doch von Interesse, sie mit anderen zu vergleichen, die ebenfalls das Mittagessen betreffen, und zwar, da sich solche über das Mittagessen in Wirtschaften nur vereinzelt finden, über das in Volksküchen. Speziell über Berliner Volksküchen liegen einige Arbeiten vor, nicht über die untersuchte, sondern über solche, die dem »Verein Berliner Volksküchen von 1866« gehören. Auch dieser Verein erhält sich vollständig aus eigenen Mitteln. — v. Voit[2]) (S. 38) berechnete aus den Kochrezepten den Durchschnitt eines Mittagessens zu 35 g Eiweifs, 19 g Fett, 178 g

Kohlehydrate (1050 Kal.); der Preis betrug 6 Kreuzer. Für 1 M. erhielt man also 205 g Eiweifs und 6176 Kal. Berechnete er dagegen aus dem Rohmaterial und der Zahl der verabreichten Portionen, wie viel auf eine Portion kam, so erhielt er 47 g Eiweifs, 23 g Fett und 193 g Kohlehydrate (1198 Kal.), für 1 M. also 277 g Eiweifs und 7050 Kal.; die letztere höhere Zahl hält er für richtiger, da dabei in Betracht gezogen ist, ob die mehr oder die weniger nahrhaften Speisen häufiger genossen werden. Er erklärt, dafs die in der Berliner Volksküche abgegebene Kost eine der besten in Volksküchen abgegebenen sei, wenn sie auch im Mittel zu wenig Eiweifs und Fett enthalte, namentlich an einzelnen Tagen aufserordentlich ungleich sei. Flügge[15]) untersuchte i. J. 1878 an 7 Tagen je eine Portion in der gleichen Weise wie wir; multipliziert man die von ihm für N gefundenen Werte mit 6,25, so erhält man im Durchschnitt für eine Mahlzeit 33,4 g Stickstoffsubstanz und 1114 Kal. (In einer Kellerwirtschaft wurden in derselben Weise für eine Mittagsmahlzeit für 50 Pf. gegeben 58,6 g Eiweifs und 1297 Kal., also für das gleiche Geld bedeutend mehr als in den von uns untersuchten Wirtschaften, was ja auch zu erwarten war.)

Ferner hat Proskauer[16]) i. J. 1891 6 Stichproben entnommen; berechnet man auch hier zum Vergleich die Werte durch Multiplikation des N mit 6,25, so erhält man im Durchschnitt 43 g N-Substanz und 712,4 Kal.; für 1 M. also 172 g N-Substanz und 2849,6 Kal.

Finkler und Lichtenfeldt[17]) berechneten (1902) nach den Kochrezepten den Eiweifsgehalt im Mittel zu 46,1 g, ferner 1045 Kal.; für 1 M. erhielt man 184,4 g und 4178 Kal. Ob dabei die Abfälle mitberechnet sind, geht aus dem Wortlaut nicht hervor.

Um einen Vergleich mit den jetzt in derselben Volksküche gebotenen Kost zu haben, liefs ich mir einige Tage hindurch Essen daraus holen; dasselbe wurde aber nicht genau analysiert, sondern die einzelnen Speisen nur gewogen und daraus — unter Beihilfe der Kochrezepte — der Nährwert bestimmt (Nov. 1907).

Ich erhielt dabei:

1. Buletten mit Kartoffeln (Mittel aus 2 Werten) 20 g Eiweifs, 1064 Kal.
2. Wurst mit Linsen und Kartoffeln 79,6 g Eiweifs, 1244 Kal.
3. Rindfleisch (60 g, ohne Fett) mit Kartoffeln 32,4 g Eiweifs, 1134 Kal.
4. Pökelschweinefleisch (ohne Fett 17 g) mit Sauerkraut und Erbsenbrei 91,5 g Eiweifs (davon 88 g auf die sehr grofse Menge Leguminosen treffend) und 1802 Kal.
5. Schweinebraten (ohne Fett 43 g) mit Speck, gelben Rüben und Kartoffeln, 22,1 g Eiweifs, 1082 Kal.

Also im Mittel 49,1 g Eiweifs und 1265 Kal. Rechnet man dazu noch die Suppe und das Brot (durchschnittlich 66 g), so erhält man pro Mittagessen für 32 Pf. 61,5 g Eiweifs und 1676 Kal., für 1 M. 192,2 g Eiweifs und 5237 Kal.

Beim Vergleich aller dieser Zahlen ist jedoch grofse Vorsicht am Platze; man kann willkürlich die erhalten, die man wünscht, wenn man sich die geeigneten Speisen zur Untersuchung holen läfst; Leguminosen erhöhen z. B. den Wert für Eiweifs aufserordentlich. Auch wenn man den Diener nach seinem Geschmacke aussuchen läfst, wie ich es bei diesen letzten Untersuchungen getan habe, wird man nicht immer geeignete Durchschnittsproben erhalten; die wenigsten Volksküchenbesucher pflegen leider so viele Leguminosen zu sich zu nehmen, wie es hier der Fall gewesen wäre. Viel mehr ihrem Geschmacke entsprechen dürfte die Kost, wie sie in den im März bis Mai vorgenommenen Untersuchungen ausgesucht wurde; von den früher vorgenommenen Einzeluntersuchungen dürften die von Flügge die richtigste Zusammenstellung enthalten. Die besten Werte aber erhält man für diesen Fall sicher mit der Methode, die v. Voit angewendet hat, der aus dem in einem Jahre verbrauchten Rohmaterial und der Zahl der abgegebenen Portionen berechnete, wie viel auf eine Portion traf. Ich habe im folgenden denselben Versuch gemacht. Aus den Geschäftsberichten der Volks-Kaffee-

und Speisehallengesellschaft wurden berechnet, wieviel Portionen zu 30 Pf pro Jahr abgegeben wurden. Portionen zu 40 Pf. wurden gleich diesen berechnet, da sie sich nur durch die Qualität unterscheiden, Portionen zu 20 Pf. nur zu $^2/_3$ etc. Von den Speisen wurden die weggelassen, die nicht zum allgemeinen Mittag- und Abendessen gehörten, wie Heringe, Würstchen etc. und die auf der anderen Seite unter »Verbrauch an Waren« leicht auszuscheiden waren. Abzüge für Abfall wurden nicht gemacht. Die bei dieser Methode sicher vorhandenen Fehler sind in jedem Jahre die gleichen, so dafs die einzelnen Jahre wohl miteinander verglichen werden können; nicht aber die beiden Volksküchen miteinander, da dann die Fehler verschiedene sein würden. — Rindfleisch, Pökelfleisch etc. wurde mit Nieren, Lunge, Leber, Herz unter Animalien zusammengerechnet. In der Tabelle ist nun angegeben, wieviel Gramm von den einzelnen Substanzen man in einer Portion zu 30 Pf. im Durchschnitt erhält.

I. Volksküchen der Volkskaffee- und Speisehallengesellschaft.

	1902	1903	1904	1905	1906
Animalien	58,86	59,97	57,5	51,78	54,45
Speck	4,6	4,81	5,23	4,84	4,03
Gekröse	1,25	0,19	2,25	1,62	0,16
Margarine	8,13	9,0	8,29	7,53	6,82
Schmalz	22,4	21,43	20,95	22,53	21,78
Erbsen u. Erbsenmehl	10,8	10,1	7,46	6,2	9,07
Bohnen	8,8	7,69	7,5	6,93	6,6
Linsen	1,1	1,42	1,83	1,65	0,43
Gries	3,13	3,43	3,32	3,08	2,31
Reis	3,9	3,54	3,61	3,41	3,2
Nudeln	0,8	0,81	0,82	0,55	0,68
Haferflocken u. Hafermehl	3,6	3,31	5,19	4,51	3,5
Weizenmehl	17,99	18,21	16,83	15,21	13,78
Kartoffelmehl	6,51	5,71	4,72	4,45	4,18
Kartoffeln	795,0	777,5	712,7	761,5	791,0

Bei den Volksküchen der Volks-, Kaffee- und Speisehallen-Gesellschaften lassen sich die Zahlen nur wenige Jahre zurückverfolgen; man sieht aber, dafs z. B. beim Fleisch eine deutliche Abnahme stattfindet. — Die Zahlen des »Vereins von 1866« stehen für eine lange Reihe von Jahren zurück zur Verfügung. Die Berechnungen daraus sind in der folgenden Tabelle angeführt. Auch hier ist alles auf den Einheitspreis der ganzen Portion berechnet. Der Preis dafür betrug von 1875 bis 30. September 1900 25 Pf., von da an 30 Pf. für die ganze, und 15 resp. 20 Pf. für die halbe Portion, mit einigen weiteren Abstufungen. Zu bemerken ist, dafs weit überwiegend halbe Portionen verteilt wurden.

II. Verein der Berliner Volksküchen von 1866.

	1869	1878	1880	1881	1885	1886	1890
Animalien	42,81	46,72	49,18	49,09	57,83	60,72	59,28
Speck	13,05	8,69	8,62	8,19	4,08	4,16	2,88
Fett	3,33	8,61	8,89	8,99	10,27	11,52	11,49
Erbsen	50,82	83,51	91,87	95,07	85,66	83,50	83,42
Linsen	21,18	19,88	19,18	17,87	19,80	17,51	19,78
Weifse Bohnen	21,83	25,1	30,05	32,17	29,90	28,28	29,36
Graupen	—	1,26	1,98	1,64	—	—	—
Gries	—	—	—	—	—	—	—
Hirse	—	3,19	3,17	2,72	—	—	—
Kartoffeln	504,4	524,2	492,9	498,7	474,0	520,6	523,7
Mehl	9,95	12,06	10,82	11,95	13,03	13,22	12,62
Nudeln	—	—	3,61	4,23	4,21	4,16	4,25
Reis	6,36	7,75	8,80	9,11	10,52	10,85	12,35

	1891	1895	1896	1900	1902	1904	1906
Animalien	58,53	54,25	57,45	61,96	49,55	49,59	47,83
Speck	3,00	3,06	2,96	2,24	2,13	2,82	2,01
Fett	10,86	12,01	13,62	17,94	18,6	18,48	16,2
Erbsen	90,91	74,50	70,55	61,6	61,01	55,9	52,75
Linsen	21,4	21,88	19,25	15,13	15,81	17,45	16,95
Weifse Bohnen	31,9	24,68	23,30	20,2	23,42	19,74	18,25
Graupen	—	—	—	3,66	4,16	3,43	2,85
Gries	—	—	—	1,97	2,48	2,04	1,56
Hirse	—	—	—	3,74	3,20	2,44	2,50
Kartoffeln	475,3	573,90	632,10	724,7	727,2	764,9	711,5
Mehl	12,72	13,29	14,46	15,48	19,11	18,91	13,06
Nudeln	4,32	5,31	5,54	3,97	5,55	5,45	5,57
Reis	12,18	14,41	13,55	14,82	16,23	15,69	12,87

Aus der Tabelle sieht man zunächst, dafs die Menge Fleisch, die jetzt auf die Portion trifft, noch nicht die niedrigste ist. Bei den ersten Untersuchungen (1869), deren Zahlen v. Voit verwendet hat, findet man noch geringere Mengen. Dann zeigt sich ein Ansteigen, und 15 Jahre hindurch, 1885—1900, dauert der Höhepunkt an, dem das jetzige Minimum folgt. — Stark sinkt von Anfang an der Verbrauch von Speck. — Wirken diese Zahlen an sich schon nicht angenehm, so sind sie noch unerfreulicher in Verbindung mit anderen. Die Nahrungsmittel, die das zweitmeiste Eiweifs bieten, sind die Leguminosen. Während ihr Verbrauch anfangs (aufser i. J. 1869) ein grofser ist, nimmt er ständig ab und beträgt z. B. 1906 bei den Erbsen nur noch 55% des Verbrauchs von 1881. Sie werden immer mehr durch die Kartoffeln verdrängt. Eine Zunahme von anderen eiweifsreichen Nahrungsmitteln, wie Reis, Nudeln ist ja vorhanden, aber quantitativ zu gering, um den Ausfall decken zu können. — Die Erklärung für den geringeren Verbrauch an Leguminosen ist natürlich in einem Wechsel des Geschmacks des Publikums zu suchen, aber die Tatsache bleibt eben doch bestehen, dafs dem kaum entgegenzuarbeiten ist, und dafs ein Ersatz für das fehlende Eiweifs nicht geschaffen ist.

Berechnet man, wieviel Gramm Eiweifs mit den wichtigsten Nahrungsmitteln, nämlich Fleisch, Speck, Leguminosen, Kartoffeln, Reis, Mehl gegeben wird, so findet man pro Portion: 1869: 42,17 g; 1878: 51,41 g; 1880: 54,10 g; 1881: 55,23 g; 1885: 54,14 g; 1886: 54,16 g; 1890: 54,79 g; 1891: 56,58 g; 1895: 53,49 g; 1896: 52,35 g; 1900: 50,76 g; 1902: 50,16 g; 1904: 49,17 g; 1906: 45,78 g. Die Zahlen sind noch zu hoch, da die Abfälle nicht abgerechnet sind. Verbessert wird die Nahrung durch das Brot, das hier nicht mitgerechnet wurde, andrerseits wurden aber, wie oben erwähnt, überwiegend nur halbe Portionen konsumiert.

Zusammenfassend kann man sagen: Seit den Untersuchungen Voits zeigt sich zunächst eine Verbesserung der Ernährung, die etwa bis 1895 andauert; dann, trotz Erhöhung der Preise der Portionen, eine

Verschlechterung, so dafs die letzten Zahlen fast ebenso ungünstig sind wie die ersten, deren Eiweifsmenge Voit für nicht genügend erklärte. Es ist dies eine Tatsache, die im Interesse der Volksernährung und der Volksgesundheit sehr zu bedauern ist. Denn es ist nicht anzunehmen, dafs die Volksküchen darin allein stehen, da sie mindestens dasselbe wie die Wirtschaften bieten müssen, um konkurrenzfähig bleiben zu können und, wie oben nachgewiesen, mehr bieten. — Die Ernährung im Haushalt wird wohl denselben Weg gemacht haben.

Durch Aufklärung wird sich ja manches erreichen lassen. So z. B. spielt die Milch in der Volksernährung noch nicht die ihr zukommende Rolle; vielen gilt wohl ihr Genufs für »unmännlich«. Auch leimgebende Stoffe finden noch zu wenig Verwertung, ebenso Käse. Dagegen werden Eier von der niederen Bevölkerung manchmal mafslos überschätzt und für sie Geld ausgegeben, das anderweitig wohl besser verwendet würde. Auf die Leguminosen wurde bereits oben hingewiesen. Das aber mufs man sich gegenwärtig halten, dafs man durch Aufklärung zwar auf den Einzelnen einwirken kann, dafs aber die Masse einstweilen nur ihrem Geschmacke und der herrschenden Sitte folgt.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Rubner für die Anregung zu dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Schwenkenbecher, Die Nährwertberechnung tischfertiger Speisen. Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie, Bd. 4 S. 380.
2. Voit, Untersuchung der Kost in einigen öffentl. Anstalten. München 1877.
3. Menicanti u. Praussnitz, Die Kost des Münchener Krankenhauses l. I. Zit. nach Schwenkenbecher.
4. Peters, Über den Gewichtsverlust des Fischfleisches beim Dünsten Archiv f. Hygiene, Bd. 54, S. 101.
5. Nothwang, Über die Veränderungen, welche frisches Fleisch und Pökelfleisch beim Kochen und Dünsten erleiden. Archiv für Hygiene, Bd. 18 S. 80.
6. Rubner, Lehrbuch der Hygiene. 8. Aufl., S. 452.
7. Rubner, Über die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmkanal. des Menschen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 15 S. 115.
8. Rubner, Die Bedeutung von Gemüse und Obst in der Ernährung. Hygien. Rundschau 1905, S. 817.
9. Gaudenz, Über die Zerkleinerung und Lösung von Nahrungsmitteln beim Kauakt. Arch. f. Hyg., Bd. 39, S. 230.
10. Rubner, Physiologie der Nahrung und Ernährung in: v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie, 2. Aufl., S. 1903.
11. Forster, Beiträge zur Ernährungsfrage. Zeitschr. f. Biol., Bd. 9 S. 381.
12. Munk u. Uffelmann, Die Ernährung. 3. Aufl., 1895.
13. Rubner, Der Energiewert der Kost des Menschen. Zeitschr. f. Biol., Bd. 42 S. 282.
14. Grotjahn, Über Wandlungen in der Volksernährung. Staats- und sozialwissenschaftliche Forschungen, herausgegeben von Schmoller, 20. Bd.
15. Flügge, Beiträge zur Hygiene, 1879.
16. Festschrift zum 25. Jubiläum der Berliner Volksküchen, 1891.
17. Finkler u. Lichtenfelt, Das Eiweifs in Hygiene und Wirtschaft der Ernährung. Zentralblatt f. allgem. Gesundheitspflege, Bd. 21.

Die Einwirkung menschlicher Lymphe auf den Tuberkelbazillus.

Von Dr. **Ernst Moro** und Dr. **Albert Uffenheimer**,
Privatdozenten für Kinderheilkunde an der Universität München.

Aus dem Hygienischen Institut der Universität München (Vorstand: Prof. M. Gruber) u. der Universitäts-Kinderklinik (Vorstand: Prof. M. Pfaundler).

Das Verhältnis des Lymphsystems zum Tuberkelbazillus hat schon eine grofse Anzahl von Autoren beschäftigt. Immer wieder bei den Millionen von Obduktionen, die von den Pathologen und Experimentatoren vorgenommen wurden, zeigte sich in erster Linie das Lymphsystem von der Tuberkulose befallen. Cornet meint, die grofse Häufigkeit der Tuberkulose der Drüsen habe ihren Grund hauptsächlich darin, dafs diese bei jeder Art von Infektion die der jeweiligen Eintrittspforte zunächst gelegenen inneren Organe sind. Wenn dies auch zugegebenen werden mufs, so fehlt doch die Erklärung, warum bei einer Infektion von Darme aus die dem Darme zunächst gelegenen Drüsen erkranken, aber nicht der Darm selbst und warum entsprechende Verhältnisse sich auch häufig beim Eindringen des Tuberkelbazillus durch andere Organe in den Körper finden. Zweierlei konnte wohl aus dieser immer wieder zur Beobachtung kommenden Ersterkrankung des Lymphsystems erschlossen werden: erstens eine besondere Neigung der Lymphdrüsen, durch den Tuberkelbazillus zu erkranken; zweitens aber — und hierfür spricht vor allem das oftmalige Beschränktbleiben der Tuberkulose-Infektion auf eine einzige Drüse oder eine Drüsengruppe — eine Schutzwirkung, welche die Lymphorgane in vielen Fällen

gegenüber dem bereits in den Organismus eingedrungenen Tuberkulose-Erreger ausüben. Es kommt uns an dieser Stelle nicht darauf an, all die Gründe aufzuzählen, welche für die beiden eben genannten Eigenschaften des Lymphsystems sprechen; ebensowenig seien all die Autoren genannt, welche sich in ähnlichem Sinne äufserten, wie wir es soeben getan haben. Der Eine von uns hat bereits in einer früheren Arbeit[1]) sich die Frage vorgelegt, ob nicht in die Lymphdrüsen eingedrungene Tuberkelbazillen von diesen abgetötet werden können. »Auf die letztere Möglichkeit« — so hiefs es in der genannten Arbeit — »wiesen vor allem die wechselnden Obduktionsbefunde hin, die bald eine Infektion der einen, bald der anderen Lymphdrüsengruppe des Körpers, bald mehrerer gleichzeitig ergeben hatten. Das erregte eben den Verdacht, dafs die Tuberkelbazillen wohl in die Drüse leicht eindringen können, dafs es aber dann von äufseren Verhältnissen, vielleicht am meisten von der Anzahl der Bazillen abhängig sei, ob die Drüse ihrer Herr werde oder umgekehrt.« Die in die in diesem Sinne unternommenen experimentellen Untersuchungen hatten zur Entdeckung der »Knötchenlunge«[2]) geführt, die ihrerseits wiederum auf den engen Zusammenhang zwischen Lymphsystem und Tuberkelbazillus hinwies. Die Arbeiten von Bartel und Neumann[3]) hatten etwa in der gleichen Zeit planmäfsig versucht, den Einflufs der lymphocytären Organe auf den Tuberkelbazillus experimentell nachzuweisen. Diese Autoren stellten mittels Kochsalzlösung oder inaktiven Blutserums Emulsionen zerriebener Mesenteriallymphdrüsen und Milzen von verschiedenen Tierarten

1) Uffenheimer, Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweifsstoffe. Archiv f. Hygiene, Bd. 55, Heft 1/2, und Monographie bei R. Oldenbourg, München und Berlin, 1906.

2) Vgl. die eben zitierte Arbeit, S. 43, u. Uffenheimer, Die Knötchenlunge. Deutsches Archiv für Klin. Medizin, Bd. 90, S. 248.

3) Bartel, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wiener Klin. Wochenschr., 1905, Nr. 34, und Bartel und Neumann, Lymphozyt u. Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Originale. Bd. LX, Heft 4, S. 518.

(Kaninchen, Meerschweinchen, Hund) her, vermischten sie mit Tuberkelbazillen und impften dann die Organ-Tuberkelbazillen-Emulsion sofort und nach kürzerer oder längerer Zeit auf Meerschweinchen über. In einer andern Versuchsanordnung spritzten sie einem eben getöteten Tier eine Tuberkelbazillenaufschwemmung in die Aorta descendens (abdominalwärts) und überimpften nun Stückchen der dadurch mit Tuberkelbazillen infizierten Milz und Mesenteriallymphdrüsen sofort oder nachdem diese kürzere oder längere Zeit im Brutofen gestanden waren, auf Meerschweinchen. Nach den eigenen Worten von Bartel und Neumann war das Resultat dieser Experimente das folgende: »Bedeutend . . . erwies sich der Einflufs der Lymphdrüsen- und Milzsubstanz und zwar vor allem mit Rücksicht auf die Bindung der Tuberkelbazillengifte, ganz analog dem, was Brieger, Kitasato und Wassermann von der Wirkung aus lymphoiden Organen hergestellter Stoffe auf verschiedene andere Infektionserreger gefunden hatten, indem Tuberkelbazillen, die 22 Tage unter den oben angeführten Bedingungen damit vermischt gehalten waren, bei den Impftieren nicht einmal eine lokale Reaktion der Impfstelle, geschweige denn eine zur Propagation gelangende Tuberkulose hervorzurufen vermochten, die Infektion also vollständig von den geimpften Meerschweinchen überwunden wurde.« Bartel und Neumann selber legten sich bereits die Frage vor, ob diese Wirkung nicht Stoffen zugeschrieben werden sollte, die erst durch Autolyse der Lymphocyten sich bilden, »im lebenden Organismus erst beim Gewebszerfall und Nekrose auftreten«, eine Frage, die um so berechtigter erscheint, als die Schutzwirkung erst nach 22 Tagen in Erscheinung trat. Sie kamen zwar nach einer Reihe von Überlegungen zum Schlusse, »dafs ein den Lymphocyten spezifisch zukommender Stoff es ist, der diese auffällige Wirkung auf Tuberkelbazillen ausübt« und stützten sich dabei hauptsächlich auf später veröffentlichte Experimente [1]), in denen autolysierte Leukocyten eine solche Wirkung nicht äufserten. Die

1) Bartel u. Neumann, Leukozyten u. Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakteriol., I. Abt., Originale. Bd. XL, Heft 5, S. 723.

Möglichkeit, dafs die Nukleinsäure, eine nach Kossels Beobachtungen gerade aus lymphoiden Organen besonders leicht zu erhaltende »und auch in geringen Konzentrationsgraden mikrobentötend« wirkende Substanz die Urheberin der für den Lymphocyten als spezifisch angesehenen Wirkungen sei, führte zu weiteren Untersuchungen »Über den Einflufs der Hefenukleinsäure auf die Virulenz menschlicher Tuberkelbazillen.« [1]) Ob dieselben imstande sind eine Erklärung für die supponierte Wirkung der Lymphozyten zu bringen, ist uns nach dem Studium der Arbeit sehr zweifelhaft; übrigens drücken sich ja die Autoren selbst in dieser Beziehung überaus vorsichtig aus.

Nun schien es uns vor allem nur einen bedingten Wert zu haben, wenn man zur Erforschung einer Lympkozytenwirkung mit Organen arbeitete, die auch Lymphozyten enthielten, im übrigen aber noch eine ganze Menge andersartiger Gewebselemente und Flüssigkeiten, beispielsweise Blutkörperchen und Bindegewebszellen, Blutserum usw. Es schien uns allein praktisch und richtig zu sein, wenn man mit den Lymphozyten selbst arbeitete, so wie sie unter den physiologischen Bedingungen des Lebens im Körper kreisen, nämlich mit den im Lymphsaft selbst eingeschlossenen Lymphozyten, mit anderen Worten mit reiner Lymphe. Ergänzende Versuche konnten dann noch weiterhin zeigen, ob die Lymphozyten allein oder die von ihnen freie Lymphe für sich eine andere Wirkung auf den Tuberkelbazillus auszuüben im stande seien wie die Gesamtlymphe.

Wir hielten es deshalb für ein besonders glückliches Ereignis, als ein Knabe in die Universitäts-Kinderklinik aufgenommen wurde, der eine hochgradige Elephantiasis der unteren Extremitäten hatte, eine Erkrankung, die nicht durch irgend eine Infektion bedingt war, sondern durch eine angeborene örtliche Erweiterung der Lymphbahnen. Es dürfte unzweifelhaft sein, dafs die Lymphwege eines solchen Kindes eine völlig normale Lymphe führen. Wir konnten mit Leichtigkeit aus einer Lymph-

1) Bachrach und Bartel, Über den Einflufs der Hefenukleinsäure etc. Wiener klinische Wochenschr., Nr. 35, 1907.

zyste des Hodens sehr grofse Mengen reiner Lymphe unter antiseptischen Kautelen gewinnen. Mit dieser haben wir eine gröfsere Reihe von Versuchen angestellt, die im folgenden an Hand der tabellarisch geordneten Versuchsprotokolle geschildert werden sollen. Es braucht kaum gesagt zu werden, dafs ihnen um so mehr Beachtung zu schenken ist, als sie mit menschlichem Materiale vorgenommen sind. Der Kranke hatte öfters schon Erysipele überstanden und es fanden sich in seiner Lymphe in wechselnder Menge Kokken. Einige Male waren sie schon im ganz frischen Ausstrichpräparat zu finden, zumeist waren sie nur kulturell nachzuweisen. Es gelang nie, von ihnen freie Lymphe zu erhalten; da die Kokken im Tierversuch keinerlei Virulenz zeigten, da die letzte Erysipelerkrankung des Knaben bereits längere Zeit zurücklag und da er als völlig gesund betrachtet werden konnte, glauben wir nicht, dafs die Eigenschaften der von uns verwendeten Lymphe unnormale gewesen sind.

Leider wurden wir bei unseren Versuchen vom Mifsgeschick verfolgt. Es trat unter den Tieren des hygienischen Instituts eine Seuche auf, die zu einer möglichsten Evakuierung der Ställe zwang. Dabei wurden wohl durch ein Versehen der Diener Tiere aus unseren Versuchsreihen mitentfernt.

Da bei einigen Tieren unserer Ställe ein paar Mal eine Tuberkulose wenige Tage nach dem Kauf der Tiere konstatiert wurde, haben wir sehr zahlreiche Tuberkulin-Injektionen einige Zeit vor der Impfung der Tiere vorgenommen.

Während Bartel und Neumann eine verhältnismäfsig grofse Menge von Tuberkelbazillen für ihre Versuche nahmen (Ausgangspunkt gewöhnlich »eine zart getrübte Aufschwemmung von Tuberkalbazillen«), haben wir kleine und genau abgewogene Mengen der Bazillen verwendet. Jedes Tier der ersten Reihe bekam $^1/_{100\,000}$ g, der zweiten Reihe $^8/_{100\,000}$ g, aller übrigen Reihen $^1/_{1\,000\,000}$ g Tuberkelbazillen.

Wie man aus der sogleich folgenden Darstellung unserer Arbeitsmethoden erkennen wird, stellen diese Angaben aber Maximalzahlen vor, da durch das Kolieren der Tuberkel-

1) In der Tabelle bezeichnet mit »zu Verlust gegangen«.

bazillen-Mischung eine mehr oder weniger starke Verminderung der ursprüglich abgewogenen Bazillen-Quantitäten regelmäfsig eintreten mufste. Wir glauben gewifs, dafs $^1/_5$ bis $^1/_3$ der Bakterienmasse auf dem Filter zurückzubleiben pflegt.

Es wurde ein Stamm vom Typus humanus (aus dem Institut Paltauf in Wien) benutzt. Nur für die am Schlusse zu schildernden »Immunisierungsversuche« wurde ein anderer Stamm »Waldmann«, ebenfalls vom Typus humanus in gröfseren Dosen zur Verimpfung gebracht.

Die Mischungen von Lymphe und Tb.[1]) wurden folgendermafsen hergestellt: Zunächst wurde eine sehr kleine Menge 3—5 Wochen alter Tb. der Glyzerin-Bouillon entnommen und auf sterilem Filtrierpapier von anhaftender Flüssigkeit befreit. Dann wurde eine kleine Menge der Bazillen auf einem sterilen Uhrschälchen mittels der chemischen Wage abgewogen. Die Tb. wurden nun in der Reibschale fein zerrieben und hierbei mit einigen Tropfen Menschenlymphe vermengt (bei Versuch I). Bei den folgenden Versuchen, bei denen weniger Lymphe benutzt und noch stärkere Tb.-Verdünnungen angewendet wurden, verdünnte man die Bazillen während des Verreibens und hernach mit einem bestimmten Quantum phys. Na Cl.-Lösung. Darauf wurde durch ein doppeltes Leinenfilter koliert, um das Vorhandensein von Bazillenklümpchen zu vermeiden (Kontrolle durch mikroskopisches Präparat!) und nun mittels Pipetten eine so grofse Menge der Tb.-Aufschwemmung entnommen, dafs beim Mischen mit der reinen Lymphe die maximale Quantität der Bazillen dem jeweiligen Wunsche der Experimentatoren entsprach. Es mufste dann die für die jedesmalige Impfung erforderliche Tb.-Menge in 0,1 ccm der Lymphe-Bazillen-Emulsion vorhanden sein. Die Entnahme dieser 0,1 ccm geschah aus der gleichmäfsig verteilten Emulsion mit eigens angefertigten feinen Pipetten. Es wurde stets noch 0,9 ccm phys. Na Cl.-Lösung dazugesetzt und nun diese Mischung mit einer Pravazspritze den Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Während der ganzen Versuchsdauer wurde die Lymphe-Tb.-Emulsion in breiten, mit Watte und Gummikappen[2]) verschlossenen Eprouvetten im 37°-Brutschrank aufbewahrt.

Die Zeiten der Entnahme, die Zeit des Todes usw. ist in den Tabellen genau angegeben. Mit »sp.« oder »spontan« sind die Tiere bezeichnet, welche eines natürlichen Todes starben, das † kennzeichnet die von uns getöteten Tiere. Bei allen Versuchstieren (Meerschweinchen) ist das Anfangsgewicht angegeben. Wägungen wurden während der ganzen Beobachtungsdauer sehr häufig vorgenommen und notiert. Wir verzichten hier aber

1) Im folgenden ständige Abkürzung für »Tuberkelbazillus«.

2) Die Gummikappen fehlten noch in der ersten Zeit des Versuchs I. Sie wurden erst verwendet, als man die starken Eintrocknungserscheinungen der Lymphe bei blofsem Wattepfropfverschlufs bemerkte.

auf die Wiedergabe der Zahlen, weil fast alle unsere Tiere eine ständige Gewichtszunahme zeigten, so dafs man aus dem Gewicht irgend welche Schlüsse nicht ziehen kann.

Betrachten wir nun zunächst einmal die erste Versuchsreihe, über welche Tabelle I Aufschlufs gibt.

Tabelle I.

Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.

Versuch I.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Patholog. Befund	Bemerkungen
614	Typus humanus (von Paltauf) $^{1}/_{100000}$ g	sofort	† 4 Mon.	150 g	In der Leber zwei erbsengrofse derbe, in der Mitte verkäste Knoten.	—
615	do.	sofort	do.	150 g	Leber zeigt einige linsengrofs. verkäste Knoten, aufsen von einer fibrös. Schicht umgeben. Mesenterialdrüsen enorm geschwellt, haselnufsgrofs, vollkommen verkäst.	—
616	do.	6 h	do.	130 g	Am Peritoneum parietale eine Anzahl stecknadelkopfgrosser tub. Knötchen. Netz aufgerollt, mit stecknadelkopfgrossen tub. Knötchen durchsetzt. Mesenterialdrüsen bis haselnufsgrofs, vollkommen verkäst. Leber enth. eine Anzahl übermiliarer verkäster Tuberkel.	—
617	do.	6 h	sp. 11 Tge.	130 g	(Pneumonie)	Peritonealflüssigkeit vielleicht eine Spur vermehrt und getrübt: Zahlreiche völlig ausgelaugte Leukozyten, ganz wenig Tuberkelbazillen, einige phagozytiert. Keine anderen Bakterien.

Fortsetzung der Tabelle I.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Ent-nahme	Zeit des Todes	Anfangs-gewicht	Patholog. Befund	Bemerkungen
618	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{100\,000}$ g	24 h	sp. 5 Tage	130 g	(Peritonitis)	Die Eiterflocken des Peritoneums (der Leber aufliegend) enth. Kokken, meist in Diploform. Spärliche freie Tuberkelbazillen, keine phagozytirt. Exemplare. Leukozyten meist grofse, mononucleäre.
619	do.	3 Tage	sp. $2^3/_4$ Mon.	150 g	Netztuberkulose. Perit. Stränge.	Bei der Einspritzung etwas verloren gegangen!
620	do.	11 Tge.	† $3^1/_2$ Mon.	160 g	Mesenterialdrüsen stark vergröfsert, bis über erbsengrofs, verkäst, desgleichen Prozefsusdrüse.	—

Hier wurde die gröfste Tb.-Menge benutzt. Jedes Meerschweinchen bekam $^1/_{100\,000}$ g injiziert. (Es wurde hier auch mit einer bedeutenden Lymphquantität gearbeitet, mit 11 ccm. Indessen mufs ja für den Ausfall der Versuche die absolute Menge der verwendeten Flüssigkeiten irrelevant sein; es kommt lediglich auf das quantitative Verhältnis von Lymphe und Tb. an. Wir begnügen uns deshalb weiterhin mit der Angabe der verimpften Tb.-Menge.)

Alle Tiere — soweit sie nicht vorzeitig interkurrent starben, zeigten eine exquisite Tuberkulose des Abdomens; am meisten in die Augen fiel die Erkrankung der Mesenterialdrüsen. Von einer abschwächenden Wirkung der Lymphe auf die Virulenz des Tb. in den ersten 11 Tagen ihrer gegenseitigen Einwirkung ist hier nichts zu bemerken.

Wie verhalten sich nun aber Lymphe und Tb. in der Mischflüssigkeit? Hierüber belehren mikroskopische

und kulturelle Untersuchungen. Bei unseren ersten beiden Versuchen haben wir nur mikroskopisch das Verhalten dieser beiden Objekte verfolgt. Später haben wir noch drei eigene Versuchsreihen den Tier-Experimenten folgen lassen, in denen wir lediglich das mikroskopische und kulturelle Verhalten beobachteten.

In dieser ersten Versuchsreihe nun zeigten sich noch nach 3 Tagen gut erhaltene Lymphozyten. Die Tb., welche nach 24 Stunden scheinbar an Zahl etwas abgenommen hatten, waren nach 3 Tagen vermehrt. In diesem Zeitpunkt waren auch massenhaft Kokken[1]) (lange Ketten vorherrschend) gewachsen. Bei der nächsten Untersuchung, nach 11 Tagen, zeigte sich ein völlig anderes Bild; Lymphozyten wie Streptokokken waren vollkommen verschwunden. Nur einige wenige Staphylokokkenhaufen waren noch vorhanden. Die Tb. aber waren aufserordentlich vermehrt und zeigten vielfach als Zeichen eines regen Wachstums Verzweigungen. Ein ähnlicher Befund ist vom 15. Tage notiert. Die Emulsion selbst zeigte am Ende des Versuches sich schon makroskopisch aufs stärkste verändert: ein geringes, weifsliches Sediment, darüber der gröfste Teil als gelbgrün durchscheinende Flüssigkeit stehend und zu oberst eine wenig umfängliche weifse Schicht. Das Resultat dieser Versuchsreihe heifst also: Üppiges Wachstum des Tb. nach 2 Wochen bei uneingeschränkter Virulenz desselben.

Die zweite Versuchsreihe wurde über 3 Wochen ausgedehnt — die markanten Resultate von Bartel und Neumann zeigten sich ja erst vom 22. Tage ab. Hier wurde nun bereits mit einer Tb.-Menge gearbeitet, die nur noch $^1/_8$ der bei der ersten Reihe gebrauchten Quantität betrug, die aber doch noch zu deutlichen Tuberkulose-Erkrankungen führte.

---

1) Wie schon bemerkt, störten die Kokken, da sie völlig avirulent waren, bei den Tierversuchen gar nicht.

Tabelle II. **Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.** Versuch II.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Patholog. Befund	Bemerkungen
621	Typus humanus (von Paltauf) $^{8}/_{1000000}$ g	Sofort	sp. 11 Tg.	180 g	(Pneumonie.) Einige kleine miliare gelbliche Knötchen in Lunge, Milz und Leber.	Im Peritonealraum zellreiches Exsudat. Kerne schlecht färbbar. 3 Tuberkelbazil., nicht phagozyt., n. lang. Suchen.
622	do.	6 h	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	290 g	Linsengroſser Käseherd im Netz; miliarer Käseherd im r. Hoden.	—
623	do.	24 h	sp. 16 Tg.	200 g	Kleinste miliare Knötchen in der Leber. Ein fast doppelt haselnuſsgroſses, gänzl. verkästes Mesent.-Drüsenpacket.	—
627	do.	3 $^{1}/_{2}$ Tage	sp. 6 Tage	195 g	Kolossale Tuberkulose der Leber, über haselnuſsgroſse Verkäsung, wahrscheinlich der Injektionsstelle. Verklebungen mit Periton. parietale an dieser Stelle. Viele miliare verkäste Tuberkel in Leber, Milz, Nieren, mäſs. viele in Lungen u. Pericard.	Vermutlich ist diese frühzeitige schwere Erkrankung an Tuberkulose durch versehentliche Injektion in die Leber zu erklären.
629	do.	7 $^{1}/_{2}$ Tage	† 3 $^{1}/_{5}$ Mon.	255 g	Netz glatt, enth. an der Rückseite einen erbsengroſsen total verkästen Knoten u. eine geringe Anzahl allerkleinster stecknadelkopfgroſser, aber veränd. Drüschen. An der Unterfläche des Zwerchfells ein erbsengroſser verkäst Knoten.	Auffallend die groſse Übereinstimmung dieser beiden Obduktionsbefunde. (629 und 642)
642	do.	8 $^{1}/_{2}$ Tage	† 3 $^{1}/_{5}$ Mon.	280 g	Netz glatt, enth. an der Rückseite einen erbsengroſsen total verkästen Knoten u. eine geringe Anzahl allerkleinster stecknadelkopfgroſser, aber veränd. Drüschen. Spangenbildng. zwisch. einzelnen Leberlappen.	
643	do.	3 Woch.	sp. 2 $^{1}/_{3}$ Mon.	230 g	Netz zusammengerollt, mit Verkäsungen durchsetzt. Mesenterialdrüs. bis erbsengröſs, verkäst. Lebertuberkulose.	—

Wir sehen in dieser Reihe auch das nach 3 Wochen geimpfte Tier noch an einer Tuberkulose zu Grunde gehen, ja wir finden sogar bei diesem Meerschweinchen eine viel kräftigere Infektion als bei den nach $7\frac{1}{2}$ und $8\frac{1}{2}$ Tagen geimpften Tieren.

Das mikroskopische Studium der Emulsion zeigte ein langes Erhaltenbleiben der Lymphozyten. Noch nach $7\frac{1}{2}$ Tagen (letzte Prüfung!) waren solche in der Flüssigkeit vorhanden, wenn auch ihre Zahl abgenommen hatte. Nach $3\frac{1}{2}$ Tagen waren sie übrigens noch »reichlich« zu finden. Die Tb., die nach 6 Stunden sich noch etwa in gleicher Menge in der Emulsion befunden hatten, waren nach 24 Stunden wesentlich vermindert, nach $3\frac{1}{2}$ Tagen und später aber zeigten sie wieder ein erneutes, schönes Wachstum. Bei dieser Reihe wurde nun ein eigenartiges Verhalten der Lymphozyten bemerkt, wie wir es später nie wieder gesehen haben. Wir geben im folgenden die bezüglichen Notizen wieder.

Nach 24 Stunden: an einzelnen, sehr wenigen Stellen sieht man, wie ein Häufchen Tb. um einen Lymphozyten herum dicht angelagert erscheint (von allen Seiten). Hierbei findet sich ein Teil normal rot gefärbt, ein anderer Teil nur blau. Allerdings ist es nicht die Regel, dafs die blauen Bazillen direkt an den Lymphozyten sich anlagern, und aufserdem findet man auch sonst im Gesichtsfeld Häufchen gemischt aus roten und blauen Individuen. Nach $3\frac{1}{2}$ Tagen war dies Verhalten nirgends mehr zu entdecken.

Ziehen wir das Fazit aus der zweiten Versuchsreihe, so sehen wir auch nach Ablauf von 3 Wochen die Tb., welche sich auch quantitativ vermehrt haben, noch mindestens so virulent wie zu Anfang des Versuchs.

Bei der dritten bis sechsten Reihe wurden die Tiere nur mit $\frac{1}{1000000}$ g Tb. geimpft.[1]) Das ist offenbar auch für das Meerschweinchen eine recht geringe Menge. Denn nun gibt es in den Versuchen eine Reihe von Versagern,

1) Genau genommen mit noch einer geringeren Menge, da, wie aus unseren früheren Auseinandersetzungen zu entnehmen ist, durch das Kolieren schätzungsweise $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{8}$ der Bazillen vom Filter zurückgehalten wird.

bei denen die Tiere nach ihrer Tötung keine Tuberkulose zeigten, und in anderen Fällen kommt es zu manchmal auffallend schwachen Infektionsresultaten.

Welches die Tb.-Menge ist, bei der eben noch eine Infektion der Meerschweinchen gelingt, ist schwer zu sagen. Wyssokowicz[1]) (von den älteren Angaben von Preyſs und Gebhard mit einer unsicheren Methodik gewonnen, sehen wir ab) spricht von 8 Tb., die noch eine Erkrankung an Tuberkulose zur Folge hatten. Cornet[2]) referiert über Untersuchungen, bei welchen sich 43 Tb. als zur Infektion notwendig erwiesen. Friedmann[3]) meint, im Gegensatz zu Ruppel, daſs wenige (wie viele?, virulente Tb. hochgradigste Tuberkulose beim Meerschweinchen hervorrufen können (sein »Beweis« allerdings scheint uns nicht gerade schlagend) und Flügge[4]) hat in neuen Versuchen mit Findel gefunden, daſs 90 Tb. notwendig sind, um eine Infektion durch Einatmung, eine viele tausend Mal gröſsere Dosis, um eine Infektion durch Fütterung zu stande bringen. In der gleichen Arbeit rechnet Flügge dem Einen von uns (Uffenheimer) nach, daſs er Infektionen bei neugeborenen Meerschweinchen mittels Fütterung per os nach Verabreichung von 2 mg = 80 Millionen Tb. zu stande gebracht habe. Legen wir diese Zahlen unseren Gewichtsangaben zu Grunde, so finden wir, daſs unsere minimalste injizierte Dosis = etwa 40000 Tuberkelbazillen war. Das wäre freilich eine Menge, welche die 8 oder 43 Keime der Autoren weit überragt!

Es ist wohl nötig, die Versuchsreihe III und IV, beide genau unter gleichen Bedingungen ausgeführt, gemeinsam zu betrachten.

---

1) Wyssokowicz, Über den Einfluſs der Quantität der verimpften Tuberkelbazillen auf den Verlauf der Tuberkulose bei Kaninchen und Meerschweinchen. Verhandl. d. X. intern. med. Kongr., Berlin 1891. Hirschwald, Bd. II, Abt. III, S. 171.

2) Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899, Alfred Hölder, S. 47.

3) Friedmann, Zur Tuberkuloseimmunisierung mit Schildkrötentuberkelbazillen, Erwiderung auf die Libbertz-Ruppelschen Ausführungen. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 5, S. 184.

4) Flügge, Über quantitative Beziehungen der Infektion durch Tb. Tagung d. Fr. Vereinigung f. Mikrobiologie, Berlin 1906. Zentralbl. f. Bakteriol Referate, Bd. 38, 1906. Beiheft S. 48.

Tabelle III. **Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.** Versuch III.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
659	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{1000000}$ g	Sofort	sp. 18 Tage	200 g	Netztuberkulose (Netz aufgerollt, mit Perit. parietale verwachsen, stark verkäst). Starke Mesenterialdrüsentuberkulose. Ein linsengrofses verkästes Knötchen i. d. Milz. Übermiliar. Lebertuberkel. Im Darm wenige kleinste miliare verkäste Herdchen in den Plaques. Ebenso i. d. Nieren. Lunge noch ganz wenig ergriffen.	—
660	do.	sofort	† 3 Mon.	—	Keine Tuberkulose. (Follikulärer Milztumor, Knötchenlunge kaum vorhanden.)	Bei Injektion etwas verloren gegangen!
661	do.	6 h	sp. 18 Tage	150 g	Tuberkulose (Verkäsung) an der Impfstelle (parietal. Peritoneum und Bauchmuskulatur). Peritonealflüssigkeit ziemlich vermehrt. Netz enthält zahlreiche tuberkulöse Drüschen. In Leber und Milz viel miliare u. übermiliare verkäste Knötchen. Mesenterialdrüsen stark vergrössert, verkäst. Darmtuberk. mäfsig. Grades (Durchschn. ein. klein. Linse). Lungen auffallend blutreich, ganz gering tuberkulös affiziert.	—
662	do.	6 h	† 3 Mon.	—	—	Stallinfektion!
663	do.	24 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
664	do.	24 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
665	do.	3 Tage	† 5 Mon.	210 g	In der Bauchmuskulatur eine kleine verkäste Stelle (3:1$^1/_2$ mm). Ein porzellanstecknadelkopfgrofses Drüschen im Netz mit kleiner Verkäsung im Innern.	—
666	do.	3 Tage	† 5 Mon.	180 g	Keine Tuberkulose.	—
667	do.	1 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
668	do.	1 Wch.	† 5 M.	210 g	Keine Tuberkulose.	—
688	do.	3 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
689	do.	3 Wch.	—	—	—	Zu Verlust gegangen.

Tabelle IV.

Gesamte Lymphe und Tuberkelbazillus.

Versuch IV.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
669	Typus humanus (von Paltauf) $^1/_{1000\,000}$ g	Sofort	sp. nach wenig. Stdn.	160 g	(Alte Tuberkulos. d. Bauchlymphdrüsen u. der Milz u. Leber — offenbar alte Fütterungstuberkulose).	Beide Tiere offenb. einer Superinfektion erlegen. Dieselb. stammten aus einer ander. Quelle wie die übrig. Tiere (militärärztlich. Operationskurs!) künftighin deshalb überall probatorische Tuberkulin-Injektion!
670	do.	sofort	sp. nach 18 h	200 g	(Gleicher Tuberkulose-Befund wie beim vorig. Tier, nur Drüsen etwas stärker, Organe weniger ergriffen).	
671	do.	6 h	† $3^1/_2$ Mon.	210 g	Unter der Bauchhaut eine linsengrofse Verkäsung. Inguinal- und Bronchialdrüsen leicht vergröfsert.	—
672	do.	6 h	† $4^1/_2$ Mon.	185 g	Keine Tuberkulose!	—
677	do.	36 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
690	do.	1 Wch.	† 3 Mon.	180 g	Eine Netzdrüse porzellanstecknadelkopfgrofs. Im Innersten eine minimalste Verkäsung. Ein kleines Drüschen im Netz scheinbar vergröfsert. Ebenso Prozessusdrüsen.	—
685	do.	1 Wch	† 3 Mon.	145 g	Unter der Bauchhaut an der Impfstelle eine kleine verkäste Stelle. Inguinaldrüsen leicht vergröfsert, nirgends verkäst und getrübt. Einige Netzdrüschen kleinstecknadelkopfgrofs, derb, aber ohne Trübung und Verkäsung.	—

Fortsetzung der Tabelle IV.

Tier Nr.	Art und Dosis des Tb	Ent-nahme	Zeit des Todes	An-fangs-ge-wicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
694	Typus humanus (von Paltauf) $^{1}/_{1000000}$ g	20 Tg.	† $2^{1}/_{2}$ Mon.	195 g	Unter der Bauchhaut ein erbsengrofser Käseknoten. R. Inguinaldrüse um ein kleines vergröfsert, nicht verkäst. Im Netz ein doppeltstecknadelkopfgrofses Knötchen, auf dem Durchschnitt völlig ungetrübt.	—
695	do.	20 Tg.	† $2^{1}/_{2}$ Mon.	170 g	Ein Drüschen des Netzes minimal vergröfsert, mit stecknadelkopfgrofser Verkäsung.	—
701	do.	1 Mon.	† $2^{1}/_{3}$ Mon.	175 g	Unter der Bauchhaut ein erbsengrofser Knoten, teilweise verkäst. Inguinaldrüsen beiderseits über erbsengrofs und verkäst. Iliacaldrüsen erbsengrofs, mit kleinen Verkäsungen.	—
702	do.	1 Mon.	† $2^{1}/_{3}$ Mon.	170 g	Im Pankreas Aselli eine sehr grofse Menge sehr klein. verkäster Knötchen. Netz enthält eine Anzahl kleinlinsengrofser, mit starken bindegewebigen Membranen umgebener, im Innern verkäst. Drüsen. Milz ziemlich vergröfsert, enth. eine gröfsere Anzahl miliarer verkäst. Tuberkel. In der Leber eine kleinere Anzahl von Tuberkeln. Leberhilusdrüse linsengr., mit kleinen Verkäsungen durchsetzt, übrige Abdominaldrüsen nur teilweise etwas geschwellt, ohne Verkäsungen. Thoraxdrüsen ziemlich stark geschwellt, bis über linsengrofs, getrübt, ohne Verkäsungen. Lungen mit wenig. grauen Tuberkeln.	—

Denn die Reihe III, bei der gerade die letztgeimpften, wichtigsten Tiere durch das früher erwähnte Mifsgeschick zu Verlust gegangen sind, könnte sonst leicht zu falschen Deutungen Anlafs geben, welche durch die Resultate der Reihe IV sofort widerlegt werden. Bei der Reihe III nämlich finden wir die beiden letztgeimpften Tiere, bei welchen eine Obduktion möglich war, frei von Tuberkulose. Es war ein Meerschweinchen, dafs am 3. und eines, das am 7. Tag nach Herstellung der Emulsion geimpft war. Doch sehen wir die Tabelle III näher an, so bemerken wir auch noch eines der beiden Tiere, welche »sofort« geimpft waren, frei von Tuberkulose und höchstens mit einigen Merkmalen behaftet, welche die Einwirkung einer geringen nicht mehr pathogenen Dosis von Tb. dokumentieren können — hier war allerdings bei der Injektion etwas verloren gegangen. Das Paralleltier zeigte dagegen eine nicht geringe Tuberkulose, an der es auch bereits nach 18 Tagen starb. Glücklicherweise nun konnte wenigstens auch die Obduktion eines zweiten nach 3 Tagen geimpften Tieres vorgenommen werden; und hier nun zeigte sich eine deutliche, wenn auch schwache Tuberkulose. Da bei den Meerschweinchen genau die gleiche Dosis der Tb. injiziert wurde, so sind — bei der sicher sehr geringen Dosis — die Unterschiede in der Infektionsstärke wohl durch individuelle Verschiedenheiten zu erklären — wie sie übrigens auch von anderen früher schon für Laboratoriumstiere angenommen wurden.

Die Resultate der Reihe IV vollends belehren uns, dafs selbst bei so geringen verimpften Tb.-Mengen noch nach einem Monat eine deutliche Tuberkulose-Infektion erzielt wird. Ja, auch die nach Ablauf eines Monats geimpften Tiere zeigten — wie dies ähnlich schon bei einer früheren Reihe beobachtet wurde — eine stärker ausgebildete Erkrankung als nach einem kurzen Zeitraum infizierte. Diese Erscheinung, will man sie nicht als eine zufällige, und durch gleichartige Disposition eben dieser Meerschweinchen bedingte auffassen, findet ungezwungen ihre Erklärung durch die immer wieder konstatierte — einer kurze Zeit dauernden Verminderung folgende — ziemlich starke

Vermehrung der Tb, in der Lymphe. Auch die Reihe IV zeigt wieder einen vollkommenen Versager (Entnahme nach 6 Stunden), während das zugehörige Paralleltier an einer deutlichen Tuberkulose erkrankte. Sie scheint uns ebenfalls eine gewisse individuelle Disposition der Meerschweinchen bei Infektion mit minimalen Tb.-Dosen zu erweisen.

Auch aus der Reihe III und IV können wir den Schlufs ziehen, dafs die Lymphflüssigkeit die Virulenz des Tb. nicht abzuschwächen vermag.

Die weiter angestellten drei Versuche, bei denen lediglich eine mikroskopische und kulturelle Beobachtung stattfand, verliefen ganz entsprechend den bereits geschilderten. Auch hier zeigte sich eine zunehmende Abnahme der Zahl der sich allmählich auflösenden Lymphozyten; immerhin sind sie am 3. Tage zumeist noch gut färbbar. Die Tb. scheinen stets im Verlauf des ersten Tages an Menge etwas abzunehmen, um sich hierauf, zunächst langsam, dann schneller zu vermehren, wobei es zumeist zu einer Bildung der schönsten Vezweigungen kommt.

Mit den Kulturversuchen war nicht viel zu erreichen, weil bereits nach 60 Stunden die Kokken sich so vermehrt hatten, dafs sie auf dem Glyzerinagar kein Wachstum der Tb. mehr aufkommen liefsen. Bis zu dieser Zeit war die Kultur des Tb. erfolgreich.

Eine Ergänzung der bisherigen Experimente sollten Versuche mit Lymphe bilden, welche durch Zentrifugieren von Lymphozyten befreit war, und anderseits Versuche mit dem Lymphzentrifugat. Das letztere war aus begreiflichen Gründen so gering, dafs man nicht sehr viel Tierexperimente mit ihm vornehmen konnte. Die beiden Tabellen V und VI sind deshalb und durch das unglückselige »Zu Verlust geraten« leider etwas spärlich ausgefallen.

Tabelle V.

Von Lymphozyten befreite Lymphe und Tuberkelbazillus.

Tier Nr.	Dosis und Art des Tb	Entnahme	Zeit des Todes	Anfangsgewicht	Pathologischer Befund	Bemerkungen
673	Typus humanus (von Paltauf) $^{1}/_{1000000}$ g	Sofort	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	210 g	Keine Tuberkulose!	—
674	do.	sofort	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	190 g	Keine Tuberkulose!	—
678	do.	36 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen.
686	do.	1 Wch	—	—	—	
687	do.	1 Wch	—	—	—	
696	do.	20 Tge.	† 2 $^{1}/_{2}$ Mon.	170 g	In der Bauchwand ein doppeltstecknadelkopfgrofses, verkästes Knötchen. Im Netz eine kleinlinsengrofs. Drüse mit einer stecknadelkopfgrofsen Verkäsung.	—
697	do.	20 Tge.	† 2 $^{1}/_{2}$ Mon.	190 g	Keine Tuberkulose! Eine Drüse des Netzes vergröfsert; auf dem Durchschnitt vollkommen saftig und ungetrübt.	—
703	do.	1 Mon.	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	235 g	Im Netz ein porzellanstecknadelkopfgrofs. Drüschen mit minimalst. Verkäsung.	—
704	do.	1 Mon.	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	250 g	Prozessusdrüse normal. Ganz nahe derselben eine gut porzellanstecknadelkopfgrofse derbe Drüse mit einer minimal. Verkäsung.	—

Tabelle VI.

Lymphzentrifugat und Tuberkelbazillus.

675	do.	6 h	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	205 g	Keine Tuberkulose!	—
676	do.	6 h	† 3 $^{1}/_{2}$ Mon.	150 g	Keine Tuberkulose!	—
679	do.	36 h	—	—	—	Zu Verlust gegangen!
684	do.	7 Tge.	spon. 10 Tg.	180 g	(Pneumonie); sonst negativer Befund.	—

Wir geben sie ohne viele Bemerkungen wieder. Auch hier wird es sich empfehlen, beide zusammen zu betrachten. Man könnte sonst — bei flüchtigem Hinsehen — vielleicht aus der Versuchsreihe »Lymphzentrifugat und Tuberkelbazillus« folgern, dafs das Lymphzentrifugat, also die reinen Lymphozyten, den Tb. ganz schnell seiner Virulenz zu berauben ev. abzutöten vermag. Denn schon bei einer Entnahme nach 6 Stunden (den einzigen verwertbaren Resultaten dieser Reihe!) finden wir bei den beiden Meerschweinchen »keine Tuberkulose«. Aber bei dem Experiment mit von Lymphozyten befreiter Lymphe sehen wir sogar bei sofortiger Entnahme »keine Tuberkulose«, während doch nach 20 Tagen (auch hier übrigens wieder ein Versager) und nach einem Monat es zur Ausbildung deutlicher, wenn auch schwacher Tuberkulose kommt.

Die negativen Befunde dürften wohl ebenso zu erklären sein, wie die früher besprochenen. Wir glauben wenigstens nicht, dafs die gleich zu Anfang der Versuche mifsglückten Infektionen so gedeutet werden sollten, dafs zunächst eine starke Abschwächung der Tb. in Erscheinung getreten sei[1]), die dann bald einer Steigerung der Virulenz wieder Platz machte. Die aus den Obduktionen zu ersehenden schwachen Tuberkulosen, insbesondere die Netzdrüschen mit der kleinsten Verkäsung, erinnern sehr an gewisse von Bartel und Stein[2]) beschriebene Bilder. Wir glauben, dafs sie ohne weiteres durch die geringe Zahl der in den Meerschweinchen-Organismus eingeführten Tb. erklärt werden.

Wenn wir auch unsere Deutung der Ergebnisse aus den letzten beiden Reihen bündig ausgedrückt haben, so erkennen wir doch gerne an, dafs das Material, das die Tabellen V und VI

1) Man würde diese Ansicht vereinigen können mit der bei den mikroskopischen Untersuchungen immer wahrgenommenen anfänglichen Verminderung der Tuberkelbazillen.

2) Bartel und Stein, Zur Biologie schwach virulenter Tuberkelbazillen. Zentralblatt f. Bakteriologie, Abt. I, Original-Bd. 38, Heft 2, 3 u. 4, S. 154 etc.

bieten, zu spärlich ist, uns mit wirklicher Exaktheit Schlüsse ziehen zu lassen. Und wenn von irgend einer Seite aus unseren Tabellen herausgelesen würde, dafs die Lymphozyten allein doch einen abschwächenden Einflufs auf den Tb. ausüben, so hätten wir jedenfalls nicht das Material in der Hand um mit abschliefsender Sicherheit zu widersprechen. Für diese Meinung könnte sogar noch der Umstand ins Feld geführt werden, dafs die kreisende Lymphe nur zum kleinsten Teil aus Lymphozyten besteht, zum gröfseren Teil aber aus zellfreier Flüssigkeit, und aus dieser Tatsache heraus könnte man dann versuchen, die Wirkungslosigkeit der Lymphflüssigkeit zu erklären.

Wir selbst halten es in jedem Fall für wahrscheinlicher, dafs die einzelnen Bestandteile einer Flüssigkeit unwirksam sind, wenn die Flüssigkeit als Ganzes sich wirkungslos erwiesen hat, als umgekehrt.

Alle unsere Versuche haben erwiesen, dafs der menschlichen Lymphe in vitro nicht die Fähigkeit zukommt, den Tb. in seiner Virulenz irgendwie wesentlich zu beeinträchtigen. Selbst wenn man — was wir nicht tun — den Ausfall gewisser Tierversuche und die zunächst wahrgenommene geringe Verminderung der Tb.-Zahl als eine solche vorübergehende, geringe Beeinträchtigung anzusehen geneigt ist, wird man ohne weiteres folgendes zugestehen müssen: Gerade in den späteren Zeiten, in denen Bartel und Neumann bei ihren Experimenten mit lymphozytären Tierorganen eine Vernichtung der Virulenz des Tb. beobachtet haben, lassen unsere Versuche nicht die Spur einer ungünstigen Beeinflussung des Tb. durch die menschliche Lymphe erkennen — im Gegenteil, dadurch dafs der Tb. in den späteren Wochen so kräftig in der Lymphe zu wachsen vermag, zeigen mit gleichen Emulsionmengen infizierte Tiere in den späteren Wochen bei mehreren Versuchen eine stärkere Infektion als die früher geimpften. Und

dies eben wohl deshalb, weil in der späteren Zeit in der Raumeinheit eine gröfsere Anzahl von Tb. sich befindet als vorher.

Wie Bartel und Neumann feststellen konnten, dafs der Phagozytose durch die Leukozyten keine ausschlaggebende Rolle bei der Bekämpfung in den lebenden Organismus eingedrungener infektionsfähiger Tb. zukomme und damit vor allem die Meinung v. Behrings[1]) u. a. wiederlegten, so geht also aus unseren Versuchen hervor, dafs ebensowenig die Lymphe von Bedeutung in diesem Kampfe ist. Wenn trotzdem — wie wir es ja am Anfang dieser Arbeit hervorgehoben haben — die Lymphorgane nach klinischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Erfahrungen in vielen Fällen eine Schutzwirkung gegen eingedrungenen Tuberkulose-Erreger auszuüben scheinen, so mag dieser Widerspruch vielleicht daraus erklärt werden, dafs gewisse Gewebselemente oder Stoffe der lymphozytären Organe selbst möglicherweise eine solche abwehrende oder schützende Rolle ausüben können. Indessen, alles, was man hierüber sagen kann, ist graue Theorie — die menschliche Lymphe selbst aber hat sich als ohnmächtig gegenüber dem Tb. erwiesen.

Anhang.

Immunisierungsversuche mit menschlicher Lymphe.

In wenigen Worten sei noch über einige Versuche berichtet, welche die Frage beantworten sollten, ob die mehrfach wiederholte Einspritzung menschlicher Lymphe den Meerschweinchen-Organismus widerstandsfähiger gegen die eingedrungenen Tb. machen könnte. Dies war von vornherein nicht anzunehmen; denn selbst wenn der menschlichen Lymphflüssigkeit eine tb.-widrige Eigenschaft zukäme, so würden mit ihr behandelte Tiere wahrscheinlich eine Antikörperbildung gegen die beigebrachte

1) v. Behring, Beitrag zur Frage der Rindertuberkuloseimmunisierung. Beitr. z. exper. Ther. 1905, Heft 10, S. 9.

artfremde Lymphe zeigen und somit durch die Behandlung gar keinen Nutzen haben. Unsere Versuche sind denn auch vollkommen negativ ausgefallen.

Die Tiere hatten in Abständen von 6—7 Tagen je 4, 12 und 1 ccm Lymphe intraperitoneal eingespritzt erhalten. 8 Tage nach der letzten Einspritzung wurde die Infektion mit einem neuen Stamme »Waldmann« vom Typus humanus vorgenommen, und zwar wurden zwei Tiere subcutan und eines intraperitoneal mit Tb. geimpft; mit jedem dieser Tiere wurde ein annähernd gleich schweres Kontrolltier geimpft (bei 692 und 699 allerdings ein ziemlicher Gewichtsunterschied). Die Einzelheiten der Versuche ergeben sich aus der folgenden Tabelle VII. Es sei nur hervorgehoben, dafs ein Teil dieser an einer mehr oder weniger starken Tuberkulose erkrankten Tiere trotz einer Injektion von 0,1 ccm Alt-Tuberkulin am Leben blieben. Gleiche Erfahrungen konnten wir bei den früheren Versuchsreihen sammeln.

Tabelle VII.
Immunisierungsversuche.

Tier Nr.	Dosis u. Art des Tb	Anfangsgewicht	Zeit des Todes	Bemerkungen	Pathologischer Befund
691	Typus humanus Waldmann $^{8}/_{100\,000}$ g intraperitoneal	260 g	† auf Tuberkulin 0,1 $1^{3}/_{4}$ Mon. 6 h p. inj.	vorbehandelt	An der Impfstelle in der Bauchwand kleines, verkästes Knötchen. Im Bauchraum viel seröse Flüssigkeit. Im nicht aufgerollten Netz einige verkäste Knötchen. Adominaldrüsen zum Teil leicht vergröfsert, aber ohne makrosk. erkennbare Tuberkulose. Im Darm an verschiedenen Stellen stecknadelkopfgrofse Käseherdchen in den Plaques. Leber u. Milz stark vergröfsert, mit vielen submiliaren bis miliaren verkästen Knötchen. Lunge mit zahlreichen unverkästen Knötchen durchsetzt. Inguinaldrüsentuberkulose.
698	do.	260 g	† auf Tuberkulin 0,1 12 h p. inj.	Kontrolle	An der Impfstelle Injektion und Hämorrhagien. In ihrer Nachbarschaft in der Bauchhaut selbst verkäste Knötchen. In der Bauchhöhle viel seröse Flüssigkeit. Netz aufgerollt, allenthalben mit Verkäsungen durchsetzt. Abdominal-

Tier Nr.	Dosis u. Art des Tb	Anfangs-gewicht	Zeit des Todes	Bemerkungen	Pathologischer Befund
					drüsen bis auf eine Netzdrüse. makrosk. nicht verändert. Leber stark vergröfsert, mit gekörnter Oberfläche, durchsetzt von vielen tuberkul. Knötchen. Milz stark vergröfsert mit Fibrinbelag auf der Oberfläche, ebenfalls miliare Knötchen enthaltend. Lunge von miliaren grauen Knötchen durchsetzt. Inguinaldrüsen verkäst.
692	$^{4}/_{10000}$ g subkutan	338 g	† $1^{3}/_{4}$ Mon. auf Tuberkulin p. inj. 12 h	vorbehandelt	An der Impfstelle ziemlich ausgebreitete Verkäsung i. d. Bauchwand. Tuberkulose der Inguinaldrüsen. Viel seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Verwachsung des Netzes mit der Bauchhaut. Netz fast vollkommen frei. Abdominale Drüsen makroskop. unverändert, bis auf Leberhilusdrüsen, die stark vergröfsert (über erbsengrofs) und mit kleinen Verkäsungen durchsetzt sind. Milz und Leber kolossal vergröfsert und durchsetzt mit Tuberkeln. Die Milz von fibrinösen Belegen bedeckt. Die intrathorakalen Drüsen, eine an der Thoraxwand, zwei an der Thoraxapertur, sind vergröfsert, bis linsengrofs mit stark. Verkäsungen teilw. durchsetzt. Miliare Tuberkul. d. Lunge.
699	do.	280 g	† 2 Monate spontan. Nach Tuberkulininjektion am Leben geblieben.	Kontrolle	In der Bauchwand eine grofse verkäste Stelle. Die beiden Inguinaldrüsen stark vergröfsert u. verkäst. Blutig seröse Flüssigkeit im Abdomen in geringer Menge. Kolossale Milz mit Tuberkeln durchsetzt, ebenso Leber, die den Beginn v. Cirrhose zeigt. Im Netz ein unterlinsengrofses verkästes Knötchen und einige bedeutend kleinere. Prozessusdrüse zeigt eine sehr kleine Verkäsung; einig. Mesenterialdrüsen zweifelhaft. Einige Darmplaques zeigen ebenfalls allerkleinste Verkäsungen. Thoraxapperturdrüse über linsengrofs, stark verkäst; ebenso tracheale und bronchiale Drüsen. Die Lunge durchsetzt von meist übermiliaren verkäst. Tuberkeln. Halsdrüsen etw. vergröfsert, aber ohne Trübungen.

Tier Nr.	Dosis u. Art des Tb	Anfangs-gewicht	Zeit des Todes	Bemerkungen	Pathologischer Befund
693	$^4/_{10\,000}$ g subkutan	270 g	† 2 Monate spontan. Nach Tuberkulininjektion am Leben geblieben	vorbehandelt	Inguinaldrüsen kaum vergröfsert, in der linken eine minimale Verkäsung. Im Peritoneum parietale drei linsengrofse Knötchen. Im Pankreas eine Anzahl verkäster, kleiner Knötchen, ebenso im Netz vier kleine verkäste Knötchen. Eine Mesenterialdrüse haselnufsgrofs, durchaus verkäst mit stark. Bindegewebshülle. Prozessusdrüse erbsengrofs, ebenso. Übrige Mesenterialdrüsen vergröfsert mit schwachen Verkäsungen. Leberhilusdrüsen erbsengrofs, sehr derb. Leber mit gekörnter Oberfläche, gelbbraun, enthält keine sichtbaren Tuberkel. Milz mäfsig vergröfsert, enthält (wahrscheinlich) Tuberkel. Aperturdrüse linsengrofs, zum Teil verflüssigt. Tracheal- und Bronchialdrüsen vergröfsert, ohne Verkäsungen. Lunge durchsetzt mit meist submiliaren, zum Teil miliaren und etwas gröfseren unverkästen grauen Tuberkeln. Halsdrüsen ohne Besonderheiten.
700	do.	255 g	† 2 Monate. Nach Tuberkulininjektion am Leben geblieben	Kontrolle	Grofses, käsiges Ulcus der Bauchhaut; kolossale Vergröfserung u. Verkäsung der Inguinaldrüsen. Ein vergröfsertes, tuberkulöses Netzknötchen. Milz kolossal vergröfsert, reich mit Tuberkeln durchsetzt; auch die Leber enthält zahlreiche verkäste Tuberkel. Leberhilusdrüse linsengrofs, aber ohne Verkäsung. Mesenterialdrüsen kaum vergröfsert, ebenso Prozessusdrüse. Drüsen des Thoraxraumes stark vergröfs. und verkäst. Miliare und vielfach übermiliare, graue, zum Teil etwas gelatinöse Herdchen der Lunge. Halsdrüsen ohne Besonderheiten.

297

Über die Fähigkeit der Schweifsaufnahme von Wolle und Baumwolle

nach in Gemeinschaft mit Herrn Dr. **Johann Siegler** angestellten Versuchen

von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann.**

Die wertvolle Arbeit von Eduard Cramer: Über die Beziehungen der Kleidung zur Hauttätigkeit (Arch. f. Hygiene, Bd. X, S. 231, 1890) bringt eine grofse Reihe von quantitativen Angaben über die Schweifsproduktion. Darunter hatte mich immer besonders interessiert der Nachweis, dafs zwar beide Füfse unter gleichen Bedingungen gleichviel Schweifs produzieren, dafs aber regelmäfsig ein Baumwollstrumpf unter gleichen Versuchsbedingungen etwa 25—30% mehr Schweifsbestandteile enthält als ein Wollstrumpf der geringste Mehrwert betrug 11%, der stärkste 53%.

Hierfür erschien mir folgende Erklärung am wahrscheinlichsten: Baumwolle saugt gut, Wolle saugt schlecht und der Mehrgehalt der Baumwolle ist selbstverständlich. Wo bleiben aber die bei der Wolle fehlenden Schweifsbestandteile? Meine Vermutung war: Am Fufs, auf der Haut. Cramer aber hat auf Grund zweier Versuche die auffallende Meinung vertreten: Die Wolle besitze für Schweifsbestandteile eine bessere Durchlässigkeit, die Schweifsbestandteile wanderten durch die Wolle hindurch nach aufsen. Die Versuche bestanden darin, dafs Cramer an jedem Versuche zwei Strümpfe tragen liefs und zwar teils den wollenen, teils den baumwollenen nach aufsen. Er fand so — stets diente ihm der Kochsalzgehalt als Mafs für die Schweifsabgabe:

	Rechter Fufs		Linker Fufs	
	Bekleidung	Kochsalz	Bekleidung	Kochsalz
		mg		mg
Aufsen	Wolle	2,3	Baumwolle	12,3
Innen	Baumwolle	13,5	Wolle	8,0
Total		15,8		20,3
Aufsen	Baumwolle	13,3	Wolle	4,9
Innen	Wolle	16,4	Baumwolle	24,4
Total		29,7		29,3

Es mufs zu diesen Versuchen bemerkt werden, dafs sie allerdings mit dem Schlufs von Cramer stimmen, dafs aber der erste von ihnen von vornherein etwas Bedenken erwecken mufs, weil die Menge der von beiden Füfsen produzierten Kochsalzmengen so ungleich ist wie in keinem gutgelungenen Versuche — es ist also die Meinung von Cramer auf einem einzigen Versuch aufgebaut.

Im verflossenen Winter 1906/07 hatte ich Gelegenheit, die Frage experimentell mit Herrn Dr. J. Siegler zu prüfen — der vor kurzem ausführlich in seiner Dissertation darüber berichtet hat. Hier soll nur die Quintessenz der Arbeit mitgeteilt werden.

Zunächst wurde bestimmt: Wieviel Chlor findet sich am Fufs, im Strumpf und im Schuh, wenn an beiden vorher peinlichst gewaschenen Füfsen gleichlang ein Woll- oder Baumwollstrumpf getragen wird?

Wir brauchen dazu chlornatriumfreie Strümpfe und Schuhe. Die ersteren gewannen wir in einfacherer Weise chlornatriumfrei als Cramer. Cramer hatte die Strümpfe mehrfach 10—15 Min. gekocht, mit der Fleischpresse ausgeprefst und dies so oft wiederholt, bis er keine Spur Chlornatriumsekretion mehr erhielt. Als Hauptstörung ergab sich bei Cramer dabei, dafs die Wolle im siedenden Wasser — durch Spaltung des Keratins — eine mit Silber rotgelbe Färbung liefernde Substanz abgibt. Wir konstatierten dies auch und überzeugten uns, dafs neue Strümpfe mit Leichtigkeit durch mehrfaches Einlegen in kaltes Wasser chlorfrei erhalten werden konnten. Der dritte oder vierte Auszug mit kaltem Wasser von zweistündiger Dauer ergab keinen mehr

in Betracht kommenden Chlorgehalt, Keratinspaltung war vermieden und die Arbeit sehr einfach.

Ziemlich ebenso leicht waren Einlegesohlen chlorfrei zu machen, wenn auch der erste Auszug lieferte:

Schwammsohlen	117,0 mg Chlor
Korkwollsohlen	15,5
Strohsohlen . .	34,3
Filzsohlen . .	1,8

Zwei Paar Schuhe und zwar schwarze Lederhalbschuhe und weifse Leinwand-Lawn-Tennisschuhe wurden durch lange wiederholtes Auswischen mit Wattebäuschchen und destilliertem Wasser ebenfalls chlorfrei gemacht; es erheischt dies etwas Geduld, gelang aber ganz befriedigend.

Es wurden nun zunächst — unter wechselnden Temperaturbedingungen, im Laboratorium und im Freien, 1—6 stündiger Versuchsdauer, meist bei lebhaftem Gehen — zehn Versuche an drei verschiedenen Herren gemacht, von denen der erste hier ausführlich protokolliert sein soll.

Es wurde ein dreistündiger Spaziergang von Herrn Dr. Siegler ausgeführt bei 24° C im Juli 1906. Die Füfse wurden vor und nachher sorgsam mit Watte und destilliertem Wasser gewaschen, aus den Strümpfen drei Auszüge gemacht, aus den Einlagen zwei, die Ausreibung der Schuhe ergab keine titrierbaren Chlormengen. Der Befund war:

	R Baumwolle mg Chlor	L Wolle mg Chlor
Strümpfe: I. Auszug . .	25,20	21,20
II. » . .	2,62	2,66
III. » . .	0,32	0,36
Einlagen: I. » . .	2,25	2,25
II. » . .	1,26	0,42
Waschwasser vom Fufs . .	8,00	12,50
Schuhe	—	—
Total	39,65	39,39

Es enthält, wie aus der Tabelle deutlich hervorgeht, der Baumwollsocken mehr Chlor als der Wollsocken, ein Ergebnis,

wie es mit dem Befunde von Cramer übereinstimmt. Diese Differenz gleicht sich ganz aus, wenn man den Chlorgehalt des Waschwassers bestimmt; die Einlagen enthalten beiderseits fast gleiche Chlormengen, die Schuhe sind chlorfrei. Aus diesem Versuche scheint also nicht hervorzugehen, dafs die Wolle das Chlor nicht durchgelassen, sondern es einfach vom Fufs nicht aufgenommen hat. — Ich lasse nun meine 9 Versuche tabellarisch folgen (p. 300).

Aus ihnen geht hervor:

1. Die beiden Füfse liefern fast genau gleichviel Schweifs, der zweite Versuch erscheint als einzige Ausnahme mit einem Fehler behaftet.
2. Es ist stets etwas mehr Chlor im Baumwollstrumpf als im Wollstrumpf, (1,5—7,5 mg). Der Überschufs beträgt in den einzelnen Versuchen: 16, 30, 11, 17, 200, 41, 16, 23, 23, 40%, also (wenn wir den Versuch 5 weglassen, bei dem sich aus sehr kleinen absoluten Zahlen der unmögliche Wert 200 berechnet) im Mittel 24%.

   Diese beiden Resultate stimmen durchaus mit Cramer. Aber
3. Es geht überhaupt durch den Strumpf meist nur absolut wenig in Einlage und Schuh und zwar fast durchweg durch den Baumwollstrumpf etwas mehr.
4. Das, was sich im Wollstrumpf weniger findet von Chlor, findet sich an der Haut des Fufses mehr. Das Waschwasser enthält 1,5—6,5 mg mehr Chlor. Eine prozentische Berechnung erscheint sinnlos.

Übersichtstabelle über alle Versuche.

Bedingungen	Wolle		Baumwolle
	Versuch I.		
3stünd. Gehen im Freien. Juli. 24° C. Weifse Tennisschuhe. Holzwolleinlage. Dr. S.	Strumpf: 24,2 Einlage: 2,7 Waschw.: 12,5 Schuhe: 0,0 Total: 39,4	L. R	Strumpf: 28,1 Einlage: 3,5 Waschw.: 8,0 Schuhe: 0,0 Total: 39,6

Bedingungen	Wolle		Baumwolle	
Versuch II.				
6 stünd. Tragen der Strümpfe, dabei 3 Std. Gehen im Freien. Weifse Tennisschuhe. Schwammeinlage. Dr. S.	Strumpf: 22,8 Einlage: 4,6 Waschw.: 8,7 Schuhe: 1,9 Total: 38,9	R L	Strumpf: 29,6 Einlage: 4,8 Waschw.: 7,0 Schuhe: 1,8 Total: 43,2	Einziges nicht ganz übereinstimmendes Resultat
Versuch III.				
3 stünd. Spaziergang, 2 stünd. weiteres Tragen im Freien. Lederhalbschuhe mit Filzeinlage. Dr. S.	Strumpf: 17,5 Einlage: 2,3 Waschw.: 7,5 Schuhe: 0,0 Total: 27,3	R L	Strumpf: 19,5 Einlage: 2,6 Waschw.: 5,0 Schuhe: 0,0 Total: 27,1	
Versuch IV.				
6 stünd. Tragen; davon 3 Std. andauerndes Gehen im Freien. Temp.: 21° C. Dr. S.	Strumpf: 24,6 Einlage: 2,1 Waschw.: 8,5 Schuhe: 0,0 Total: 35,2	L R	Strumpf: 29,0 Einlage: 2,1 Waschw.: 4 5 Schuhe: 0,0 Total: 35,6	
Versuch V.				
Füfse 1¹/₄ Std. bis zum halben Unterschenkel in einem Heifsluftbad von 30—55°. Keine Schuhe. Wenig Schweifs. Dr. S.	Strumpf: 1,5 Waschw.: 8,5 Total: 10,0	R L	Strumpf: 4,5 Waschw.: 6,0 Total: 10,5	

Bedingungen	Wolle			Baumwolle
Versuch VI.				
Füfse $1^1/_4$ Std. in einem Heifsluftbad, das von 30—70° erwärmt wurde. Versuchsperson sitzt am heifsen Ofen. Wenig Schweifs. Dr. S.	Strumpf: 6,0 Einlage: 0,0 Waschw.: 7,0 Total: 13,0	R	L	Strumpf: 8,5 Einlage: 0,0 Waschw.: 6,0 Total: 14,5
Versuch VII.				
$1^1/_2$ std. Marschieren in einem Raum v. 28° C; ca. 7500 Schritte Lederhalbschuhe mit Stroheinlage. Dr. S.	Strumpf: 9,3 Einlage: 0,6 Waschw.: 10,1 Schuhe: 0,0 Total: 20,0	R	L	Strumpf: 11,5 Einlage: 1,1 Waschw.: 6,7 Schuhe: 0,0 Total: 19,3
Versuch VIII.				
$1^1/_2$ std. Marschieren in einem Raum v. 28° C; ca. 9000 Schritte. Lederhalbschuhe mit Holzwolleinlage. Dr. A.	Strumpf: 17,5 Einlage: 1,2 Waschw.: 9,5 Schuhe: 0,0 Total: 28,2	R	L	Strumpf: 21,5 Einlage: 1,0 Waschw.: 5,0 Schuhe: 0,0 Total: 27,5
Versuch IX.				
$1^1/_2$ std. Marschieren in einem Raum v. 28° C; ca. 9000 Schritte. Tennisschuhe m. Stroheinlage. Dr. B.	Strumpf: 19,0 Einlage: 0,8 Waschw.: 15,5 Schuhe: 0,0 Total: 35,3	L	R	Strumpf: 26,5 Einlage: 1,0 Waschw.: 9,0 Schuhe: 0,0 Total: 36,5

Damit waren meine Vermutungen erwiesen und ich war nun sehr begierig, was der Versuch mit zwei verschiedenen Strümpfen am gleichen Fuſse ergeben würde. Die Versuchspersonen gingen wieder $1^1/_2$ Stunden, 5500 Schritte pro 1 Stunde, die Zimmertemperatur betrug 28°.

		I. Auszug	II. Auszug	Summa
	Versuch X.			Chlor
R	Innen Wolle	16,0	4,5	20,5
	Auſsen Baumwolle	3,0	1,0	4,0
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	11,5	—	11,5
			Total	36,0
L	Innen Baumwolle	23,0	3,5	26,5
	Auſsen Wolle	1,5	0,5	2,0
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	8,0	—	8,0
			Total	36,5
	Versuch XI.			
R	Innen Wolle	7,5	1,8	9,3
	Auſsen Baumwolle	3,5	—	3,5
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	8,5	—	8,5
			Total	21,3
L	Innen Baumwolle	14,0	2,0	16,0
	Auſsen Wolle	1,0	—	1,0
	Einlage	—	—	—
	Waschwasser	4,0	—	4,0
			Total	21,0

Das heiſst aufs deutlichste, daſs Wolle, auf der Haut getragen, weniger Chlor aufnimmt als wie Baumwolle auf der Haut getragen; sehr wenig wanderte durch den Wollstrumpf in den äuſseren Baumwollstrumpf hindurch, noch weniger ging am anderen Fuſs durch den Baumwollstrumpf in den äuſseren Wollstrumpf.

Es erklärt sich dies ungezwungen folgendermafsen: Der Baumwollstrumpf, der über den Wollstrumpf gezogen wird, saugt die Schweifsbestandteile der Wolle leicht auf; die Baumwolle ist eben eine kräftig wassersaugende Substanz. Umgekehrt hat Wolle über Baumwolle gezogen sehr geringe Chancen Wasser aufzunehmen, denn die Baumwolle hält das Wasser zurück und die darübergezogene Wolle saugt schlecht. Wir können also auch in diesen beiden letzten Verseuchen nicht eine Bestätigung der Cramerschen Hypothese: »leichtere Durchwanderung des Cl Na durch die Wollstoffe« sehen, im Gegenteil, es stehen auch diese Versuche im besten Einklang mit der schlechten Wasseraufsaugefähigkeit und Wasserleitungsfähigkeit der Wolle. Damit harmoniert auch der einzige brauchbare Versuch von Cramer, den er unrichtig gedeutet hat.

Zur Säurebildung der Diphtheriebazillen.

Von

Dr. C. Lubenau,

Assistent am Sanatorium.

Aus dem Laboratorium des Sanatoriums Beelitz (Landesversicherungsanstalt Berlin; Chefarzt Dr. Pielicke) und aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin (Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Rubner).

Die Tatsache, dafs die Säurebildung der Diphtheriebazillen als Differentialdiagnostikum gegen die Gruppe der diphtherieähnlichen vorgeschlagen und in Anwendung gekommen ist, erfordert ein eingehendes Studium der diesem Phänomen zugrunde liegenden Verhältnisse.

Das Thema ist zwar in einer gröfseren Anzahl von Arbeiten von Löffler, Zarnikow, Roux und Yersin, Babes u. a. behandelt worden; die Ergebnisse derselben beziehen sich jedoch im allgemeinen nur auf die Feststellung einer nicht unbeträchtlichen Säurebildung der Diphtheriebazillen in Fleischbouillon, von denen aber oft genug eine Ausnahme vorkommt, ohne dafs die Gründe hierfür in systematischer Weise vom differentialdiagnostischen Gesichtspunkt aus genügend durchgeprüft sind.

Daraus erklärt sich dann auch die recht verschiedene Anschauung der Autoren über den Wert dieser Reaktion.

Escherich z. B. kommt nach einer kritischen Arbeit über diesen Punkt zu dem Resultat, dafs er auf die Säurebildung der Diphtheriebazillen den gröfsten Wert legt, und empfiehlt dieses diagnostische Merkmal als Ersatz für die Prüfung der Virulenz. Escherich setzt aufserdem der Bouillon Lackmustinktur zu.

Die Diphtheriestämme färben die Bouillon infolge der Säurebildung alsbald rot, wodurch letztere dann von Kulturen diphtherieähnlicher Bakterien, die die blauviolette Bouillon unverändert lassen, sehr leicht und sicher zu unterscheiden sind.

Diese Lackmusbouillon von Escherich hat sich aber trotzdem nicht eingeführt; die Idee ist erst in jüngster Zeit von anderer Seite wieder aufgenommen worden, worauf ich in einer zweiten Arbeit später zurückkomme.

Nicht am wenigsten ist wohl der Mifserfolg der Lackmusbouillon von Escherich auf die schon erwähnte Tatsache zurückzuführen, dafs in Fleischbouillon ganz erhebliche Schwankungen in der Säurebildung von Diphtheriekulturen vorkommen können, was Fränkel und Peters z. B. dazu führte, der Säurebildung der Diphtheriebazillen einen wesentlichen diagnostischen Wert abzusprechen. Fränkel hebt besonders hervor, dafs Xerosebakterien in Fleischbouillon ebensoviel Säure bilden können wie die Löfflerschen Bakterien.

Später hat dann Neifser der Methode des Nachweises der Säurebildung dadurch eine präzise Fassung gegeben, dafs er als erster die in einer genau abgemessenen Bouillonmenge nach 20 bis 40 Stunden gebildete Säuremenge mit Normalnatronlauge (verdünnt) gegen Phenolphthalein austitrierte. Hiernach hält Neifser wie Escherich die Säurebildung der Diphtheriebakterien für das konstanteste Merkmal, wodurch dieselben gegen die Gruppe der diphtherieähnlichen sicher unterschieden werden können.

Indes machte auch dieser Autor die Erfahrung, dafs bei verschiedenen Versuchsreihen, die mit verschiedenen Bouillonsorten angestellt wurden »oder infolge sonstiger häufig unkontrollierbaren Abweichungen einmal eine stärkere Säurebildung auch bei den diphtherieähnlichen, das andere Mal eine allgemein schwächere auftreten kann, so dafs der Minimalwert für die Diphtheriebakterien so tief liegen kann, dafs er von einer in einer anderen Serie gezüchteten diphtherieähnlichen Kultur erreicht wird.«

In den Arbeiten von Neifser und den bisher zitierten Autoren findet man keine Erklärung für das äufserst wechselvolle Verhalten der Diphtheriebouillonkulturen; dieselbe ist indes

von Spronk schon vor den Versuchen Neifsers gegeben worden.

Spronk unternahm seine Versuche aus dem Grunde, weil es sich zeigte, dafs das Sauerwerden einer Diphtheriebouillonkultur auch von der gröfsten Bedeutung für die Giftbildung oder Giftwirkung derselben ist; und zwar wurde diese Tatsache zuerst von Roux und Yersin (1888) festgestellt. Diese Autoren wiesen schon damals nach, dafs die Diphtheriebouillonkultur, solange sie im sauren Stadium sich befindet, ungiftig ist und erst im alkalischen Stadium, das nach verschieden langer Zeit eintreten kann, giftig wird. Das Maximum der Toxinproduktion soll nach den Angaben von Roux und Yersin innerhalb der Zeit von 3 Wochen bis 1 Monat liegen.

Aber auch das zu dieser Zeit entnommene Gift hat sich noch sehr inkonstant in seiner Stärke erwiesen, so dafs das damit hergestellte Antitoxin nach mannigfachen Erfahrungen in seiner Wirkung ganz bedeutende Schwankungen zeigte.

Gerade dieser Umstand veranlafste Spronk nach der Ursache der wechselnden Säurebildung der Diphtheriekulturen in Fleischbouillon zu forschen, und er fand denselben in dem sehr verschiedenen Zuckergehalt des Fleisches; in alterndem Fleische beginnt sich nämlich der Muskelzucker zu zersetzen, und Bouillon, die von leicht verdorbenem Kalbfleisch hergestellt wird, enthält von demselben kaum noch Spuren, so dafs eine derartige Diphtheriebouillonkultur alsbald in das alkalische Stadium mit lebhafter Giftbildung übergeht. Das Maximum der Toxinbildung liegt hier innerhalb der ersten Woche, und wie auch andere Forscher, z. B. Murillo bestätigten, ist das so gewonnene Gift in seiner Stärke sehr konstant. Spronk empfiehlt also, für die Toxingewinnung eine Diphtheriekultur in Bouillon anzulegen, die aus leicht zersetztem Fleische hergestellt wird.

In anderer Weise kam Smith zum Ziele, dem auch die starken Schwankungen des Giftgrades einer Diphtheriebouillon infolge der Säurebildung auffiel, und deren Grund er ebenfalls in dem verschiedenen Zuckergehalt der Bouillon sah; er vergor nämlich die Fleischbouillon, indem er sie mit Kolibakterien besäte;

nachdem der Muskelzucker sich völlig zersetzt hatte, erhielt er auf diese Weise ein Nährmedium, das völlig zuckerfrei war und auch ein Diphtheriegift von absolut konstanter Stärke lieferte.

Sehr abweichend von den Beobachtungen der bisherigen Autoren verhalten sich nun die Angaben Madsens, die derselbe über die Säurebildung der Diphtheriebakterien in Fleischbouillon macht.

Madsen »konnte nicht immer bestätigen«, dafs die verschiedene Entwicklung von Diphtheriebouillonkulturen in bezug auf die Reaktion von dem Alter des zur Bouillonbereitung benutzten Fleisches, d. h. dem Zuckergehalt, abhängig war; dagegen legt er auf die Ausgangsreaktion der Bouillon ein bedeutendes Gewicht, und zwar soll in stark alkalischer Bouillon die Diphtheriekultur stets nach der alkalischen Richtung sich entwickeln, in stark saurer Bouillon dagegen nach der sauren Richtung.

Madsen machte ferner die Beobachtung, was bisher noch keiner der Autoren hat feststellen können, dafs von Kölbchen, die mit ein und derselben Bouillon gefüllt waren und mit ein und demselben Diphtheriestamm besät wurden, unter sonst völlig gleichen Bedingungen einzelne eine saure, andere eine alkalische Reaktion aufwiesen. Eine eigentliche Erklärung für diese äufserst auffallende Tatsache gibt Madsen nicht.

Es ist also durch die bisherigen Untersuchungen sichergestellt, dafs die Bildung von Säure durch Diphtheriebazillen in den gewöhnlichen Nährböden durchaus unsicher und von Zufälligkeiten nicht unabhängig ist.

Da wir nicht gewöhnt sind, bei ein und derselben Bakterienart eine derartige Variabilität in ihren Eigenschaften, insbesondere ihren chemischen Leistungen zu finden, wie vielleicht Madsen meint, kann man nur dem Nährboden die Schuld hieran beimessen, und zwar kommt wohl der wechselnde Zuckergehalt des Fleisches in Frage, dem Madsen aber eine untergeordnete Rolle zuerteilt.

Weiterhin interessiert hier auch die Frage, ob die Diphtheriebakterien nur aus einem chemischen Körper resp. einer bestimmten

Gruppe Säure bilden, oder ob es deren mehrere gibt, z. B. Eiweifskörper, wie wir weiter unten sehen werden.

Die bisherigen Versuche, auch die Madsens, leiden sämtlich daran, dafs der Nährboden nicht völlig frei von Kohlehydraten war; es ist aber zur Entscheidung der strittigen Punkte erforderlich, dafs eine Bouillon hergestellt wird, welche ursprünglich frei von Kohlehydraten ist, und der man nach Belieben Kohlehydrate verschiedener Art und in verschiedenen Mengen beimischen kann.

Eine solche zuckerfreie Bouillon ist nun den folgenden Versuchen zugrunde gelegt; und zwar erscheint besonders die Bouillon, die nach dem Vorgange von Th. Smith mit Coli vergoren und zuckerfrei gemacht ist, zu diesem Zwecke geeignet.

Eine nach den Angaben von Spronk aus altem Fleisch hergestellte Bouillon ist weniger brauchbar, da man nie sicher ist, ob man ein völlig zuckerfreies Nährmedium vor sich hat.

Es wurde zunächst aus Rindfleisch eine gewöhnliche Nährbouillon hergestellt und die Säurebildung der Diphtheriebakterien vergleichsweise auch die der diphtherieähnlichen in derselben festgestellt.

Gewöhnliche Rindfleischbouillon mit Soda gegen Phenolphthalein neutralisiert. Azid[1]) in Prozenten.

	Di	Di ähnl.
nach 1 Tag	10	9
» 2 Tagen	16	11
» 3 »	18	14
» 4 »	24	12
» 5 »	32	12
» 6 »	31	13
» 7 »	31	15

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier anführen, dafs bei allen Versuchen die Säuremenge, die sich in den 10 ccm Bouillon enthaltenden Röhrchen gebildet hatte, mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge gegen Phenolphthalein austitriert wurde.

1) Azid = Säure durch $^1/_{10}$ Normalnatronlösung ausgedrückt.

Je nach dem Gehalt der Bouillon an Kohlehydraten, die, wie Spronks Versuche zeigten, ein sehr wechselnder ist, mufs die Vergärung der Bouillon sehr verschiedene Zeit in Anspruch nehmen.

Durch Vorversuche mufste daher zunächst darüber Klarheit geschaffen werden, nach wieviel Stunden der ganze Zuckergehalt der Bouillon gespalten ist.

Diese Vorversuche führe ich zugleich etwas genauer an, weil sie sehr gut das Verhalten der Diphtheriebakterien in Bouillon mit wechselndem Zuckergehalt veranschaulichen.

Dieselbe Rindfleischbouillon, in der, wie obige Tabelle zeigt, eine so reichliche Säurebildung seitens der Diphtheriebakterien, auch der diphtherieähnlichen, stattgefunden hatte, wurde nun mit Koli besät, 24 Stunden bei 37° bebrütet, hierauf durch ein doppeltes Faltenfilter filtriert, aufgekocht und gegen Phenolphthalein mit Soda neutralisiert.

Die Filtration durch ein doppeltes Papierfilter wurde aus dem Grunde gewählt, weil man annehmen mufs, dafs durch die Tonfilter beträchtliche Mengen von Nährstoff zurückgehalten werden können.

Zwar werden durch das Papierfilter nur die dicken Bakterienrasen zurückgehalten, es hat sich aber bei den folgenden Versuchen gezeigt, dafs weder die bei der Filtration in die Bouillon übergehenden Kolibakterien, noch die Stoffwechselprodukte derselben irgendeinen hemmenden Einflufs auf das Wachstum der Diphtheriebakterien ausüben, wie das z. B. bei den Typhusbakterien der Fall ist, die schon durch die Stoffwechselprodukte der Kolibakterien bedeutend im Wachstum gehemmt werden.

In einer derartigen Rindfleischbouillon also, die 24 Stunden mit Koli vergoren worden war, bildeten weder Diphtheriebakterien noch diphtherieähnliche (es wurden dieselben Stämme gewählt wie beim ersten Versuch) Säure.

Rindfleischbouillon, 24 Stunden mit Koli vergoren, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Alkali[1]) in Prozenten.

	Di	Di ähnl.
nach 1 Tag	—	—
» 2 Tagen	—	—
» 3 »	—	—
» 5 »	2	—
» 9 »	8	—
» 12 »	9	—

Jedoch lehrte ein Kontrollversuch mit einer anderen Sorte Rindfleischbouillon, die ebenfalls 24 Stunden mit Koli vergoren worden war, dafs zwei andere Stämme von Diphtheriebakterien und diphtherieähnlichen sehr wohl noch Säure, wenn auch nur in geringen Mengen, bildeten.

Rindfleischbouillon, 24 Stunden mit Koli vergoren, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di R	Di Chr	Di ähnl. 2	Di ähnl. 3
nach 1 Tag	2	—	—	—
» 2 Tagen	3	2	—	—
» 3 »	2	4	—	—
Alkali in Prozenten.				
nach 9 Tagen	4	4	—	—
» 20 »	22	11	—	—
» 40 »	24	18	1	—

Nach vorübergehender Säurebildung traten also vom 9. Tage an deutliche Mengen von Alkali auf. Die Alkalimenge war am 20. Tage eine recht beträchtliche und nahm allerdings nur in geringem Grade bis zum 40. Tage noch zu. Die diphtherieähnlichen bildeten gar keine Säure und kaum Alkali, nur ein Stamm derselben am 40. Tage Spuren von Alkali.

1) Alkali ausgedrückt durch $^1/_{10}$ Normalsalzsäure.

Um auch noch die Spuren von Säure zu vermeiden, die bei dem letzten Versuche aufgetreten waren, wurde dieselbe Rindfleischbouillon 48 Stunden lang mit Koli vergoren und hierauf, wie oben erwähnt, behandelt.

In derselben bildeten nun sämtliche vier Diphtheriestämme schon am 1. resp. 2. Tage deutliche Spuren von Alkali, am 10 Tage war eine stärkere Alkalibildung zu verzeichnen, welche von dieser Zeit an bis zum 30. Tage nur noch wenigzunahm.

Alkali in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	4	2	3	—
» 2 Tagen	3	2	3	2
» 3 »	3	3	2	3
» 10 »	12	17	7	17
» 15 »	16	17	14	19
» 20 »	15	15	12	16
» 30 »	14	15	14	17

Ähnliche Resultate lieferte ein Kontrollversuch, der mit einer anderen Sorte von Rindfleischnährbouillon angestellt wurde.

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Alkali in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di W
nach 3 Tagen	1	1	—
» 6 »	2	2	2
» 9 »	7	7	6
» 12 »	10	10	8
» 18 »	10	10	10
» 30 »	10	10	10

Aus diesem Versuche geht abermals hervor, dafs selbst am 6. Tage nur relativ geringe Mengen von Alkali auch in einer vollkommen von Kohlehydraten befreiten Bouillon gebildet werden, dafs die Alkalimenge am 9.—12. Tage aber beträchtlich zunimmt. Zu dieser Zeit findet man auf der Bouillon eine dicke

Kahmhaut, einen dichten Bodensatz und sehr zahlreiche Involutionsformen der Diphtheriebakterien.

Die bisherigen Ermittelungen haben also gezeigt, dafs für eine Bouillon, die reich an Zucker ist, ein 48stündiges Vergären mit Koli notwendig ist, um dieselbe von allen vergärbaren Kohlehydraten zu befreien. Diese Zeit dürfte wohl auch in jedem anderen Falle genügen.

Ferner lehren obige Resultate in übereinstimmender Weise, dafs mit der Abnahme der Kohlehydrate auch die Säurebildung der Diphtheriebakterien sowohl wie die der diphtherieähnlichen sinkt, und dafs in einem zuckerfreien Nährmedium die Diphtheriebakterien, wenn sie lediglich auf die Eiweifsnahrung angewiesen sind, nur Alkali aus letzteren bilden, solange die Diphtheriekultur unter Sauerstoffzutritt gehalten wird.

Die diphtherieähnlichen Stämme liefsen im Gegensatz zu den Diphtheriestämmen die zuckerfreie Bouillon fast unverändert; dieselbe blieb in der ersten Zeit völlig neutral, und erst am 40. Tage war einmal eine ganz geringe Alkalibildung zu verzeichnen.

Diese Tatsache läfst sich eventuell differentialdiagnostisch verwerten.

Um die Beweiskette für die Abhängigkeit der Säurebildung der Diphtheriebakterien von den Kohlehydraten zu schliefsen, wurde zu obiger Bouillon, in der reichliche Alkalibildung sich gezeigt, 1 % Traubenzucker zugesetzt, sofort trat sowohl seitens der Diphtheriebakterien wie seitens der diphtherieähnlichen reichlich Säurebildung auf, wie es zu erwarten war.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W	Di ähnl. 1	Di ähnl. 2	Di ähnl. 3
nach 1 Tag	1,2	1,2	1,0	1,7	—	2	1,5
» 3 Tagen	25	20	18	25	—	3	5
» 5 »	28	22	20	30	5	4	8
» 7 »	30	27	25	30	6	4	10
» 9 »	30	27	25	30	6	8	10

Die bisherigen Versuche wurden, wie schon erwähnt, so angeordnet, dafs die Ausgangsreaktion der Bouillon dem Phenolphthaleinneutralpunkt entsprach. Variationen in der Reaktion der Bouillon, auf die Madsen betreffs der Säurebildung der Diphtheriebakterien einen gröfseren Wert legt, wie auf den Zuckergehalt derselben, waren bisher noch nicht berücksichtigt worden.

Es mufs daher an dieser Stelle noch darauf eingegangen werden.

Madsen ist auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schlusse gelangt, dafs in ein und derselben Bouillon, je nach dem Alkalitätsgrade derselben, die Diphtheriekulturen sich in zwei verschiedenen Arten entwickeln können, so dafs alle Kulturen, die in einer schwach alkalischen Bouillon gezüchtet wurden, stark sauer und atoxisch wurden, während die Kulturen, die in einer stark alkalischen Bouillon gezüchtet werden, stark alkalisch und bisweilen toxisch werden sollen.

Für die beiden Arten der Bouillon, die schwach alkalische und stark alkalische, gibt Madsen folgende Reaktionsgrade an: Bouillon, die 9 ccm Normalnatronlauge im Liter (gegen Phenolphthalein titriert) und weniger enthielt (Titer 9), soll ausschliefslich saure Kulturen der Diphtheriebakterien ergeben. Bouillon, die 20,5 ccm Normalnatronlauge im Liter (gegen Phenolphtalein titriert) und mehr enthält, soll ausschliefslich alkalische Kulturen ergeben.

Zwischen diesen beiden, von Madsen angegebenen Titern 9 und 20,5 besteht ein grofses Feld, wo das Resultat unsicher wird, d. h. wo je nach Zufall die Bouillon sich nach der sauren oder alkalischen Richtung entwickeln können soll. Madsen ist der Meinung, dafs dieses Verhalten einen Beitrag zur Erklärung geben kann, warum verschiedene Verfasser so wenig übereinstimmende Erfahrungen bei der Züchtung von Diphtheriebazillen in Bouillon gemacht haben; indem die einen, die eine stark alkalische Reaktion der Bouillon geben, stets alkalische Kulturen erhielten, während andre, die die Ausgangsreaktion der Bouillon weniger alkalisch machten, stets saure Diphtheriekulturen erhielten.

Es wurden nun, um zu Madsens Beobachtungen Stellung zu nehmen, folgende Versuche ausgeführt:

2 l Rindfleischbouillon wurden 48 Stunden mit Koli vergoren, hierauf erhielt 1 l einen Zusatz von 1% Traubenzucker, der andere Liter blieb zuckerfrei; sowohl von der mit Zuckerzusatz versehenen, wie von der zuckerfreien Bouillon erhielten hierauf je 500 ccm den Titer 9 nach Madsen, die andern 500 ccm den Titer 20,5; es erfolgt sodann Abfüllen in Röhrchen zu 10 ccm und Aussaat von Diphtheriebakterien.

Es mufs an dieser Stelle noch besonders erwähnt werden, dafs der Titer der stark alkalischen Bouillon sich sehr leicht beim Sterilisieren ändert, welche Beobachtung auch Madsen erwähnt; es ist also auf die Änderung der Reaktion besonders zu achten.

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren, Titer 9; ohne Traubenzucker. Alkali in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	12	13	12	13
› 2 Tagen	13	13	12	13
› 4 ›	13	14	14	13
› 6 ›	17	14	14	14
› 8 ›	19	14	16	14

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren; Titer 9; mit 1 proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.

nach 1 Tag	2	3	2	5
› 2 Tagen	10	11	10	18
› 4 ›	16	15	10	18
› 6 ›	18	15	12	21
› 8 ›	18	16	12	21

Nach den Angaben Madsens mufsten unabhängig von dem Zuckergehalt der Bouillon, bei dem Titer 9 die Diphtheriebakterien Säure bilden.

Im Gegensatz zu dieser Behauptung tritt die Säurebildung in der Bouillon mit dem Titer 9 nur dann ein, wenn dieselbe Kohlehydrate enthält, im speziellen Falle mit 1% Traubenzucker versetzt worden war.

Wiederum im Widerspruch mit den Beobachtungen Madsens lehrt die erstere der beiden letzten Tabellen, dafs die Diphtheriebakterien in einem völlig zuckerfreien Nährmedium trotz des niedrigen Titers, den Madsen als für die Säurebildung bestimmende Grenze angegeben hat, ausschliefslich deutlich Alkali bildeten.

Da Madsen seine Angaben über die Bedeutung der Bakterien der Bouillon für die Säurebildung vorsichtig und wenig präzise abgibt, indem er sagt, dafs man »in vielen Fällen« die Diphtheriekulturen, wenn man sie mit steigenden Mengen von Alkali versetzt, auf zwei verschiedene Weisen, d. h. der sauren oder alkalischen, zur Entwicklung bringen kann, mufs hier noch besonders betont werden, dafs ausnahmslos bei meinen Versuchen in der zuckerhaltigen Bouillon Säurebildung, in der zuckerfreien Alkalibildung unabhängig von der Reaktion eintrat.

Die Versuche, die mit einer Bouillon von dem Titer 20,5 (Madsen) angestellt wurden, haben wenig positive Resultate geliefert, da bei dieser Reaktion die Diphtheriekulturen sehr schlecht gediehen; nur ein einziger Stamm gedieh in der Bouillon von dem Titer 20,5 mit Zusatz von 1% Traubenzucker; in diesem Falle sank die Reaktion infolge der Säurebildung innerhalb von 14 Tagen auf den Titer 6. Nach Madsen hätte hier nicht Säurebildung, sondern Alkalibildung eintreten müssen.

Rindfleischbouillon, 48 Stunden mit Koli vergoren; Titer 21,0; + 1 proz. Traubenzucker.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	—	—	—	—
» 2 Tagen	18 Titer	—	—	—
» 4 »	18 »	—	—	—
» 6 »	16 »	—	—	—
» 8 »	16 »	—	—	—
» 12 »	10 »	—	—	—
» 14 »	6 »	—	—	—

Allerdings gibt es von der Regel, dafs die Diphtheriebakterien nur in kohlehydrathaltigem Nährmedium Säure bilden, sehr wohl Ausnahmen; jedoch tritt die Säurebildung auch hier wiederum

unabhängig von der Ausgangsreaktion der Bouillon und unter ganz anderen Bedingungen auf, wie sie Madsen angegeben hat.

Roux und Yersin haben zuerst nachgewiesen, dafs Diphtheriebouillonkulturen, wenn sie unter Säurestoffabschlufs gehalten werden, nicht in das alkalische Stadium übergehen, sondern nur Säure bilden, woraus die Autoren den Schlufs ziehen, dafs die Alkalibildung durch die Diphtheriebakterien auf einer Oxydation des Eiweifses vermittelst des Sauerstoffes der Luft beruht.

Wie der nachfolgende Versuch zeigt, sistiert aber keineswegs der Eiweifsabbau durch die Diphtheriebakterien, wenn ihnen der Sauerstoffzutritt verwehrt ist; aber zum Unterschied von dem aeroben Wachstum treten die Endprodukte des Eiweifsabbaues durch die Diphtheriebakterien beim anaeroben Wachstum nicht als Alkali sondern als Säure auf.

Um dieses nachzuweisen, wurde ein Parallelversuch mit derselben 48 Stunden lang vergorenen Bouillon, aus der die Diphtheriebakterien bei aerobem Wachstum deutlich Alkali gebildet hatten, angestellt, jedoch unter anaeroben Bedingungen.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di W
nach 3 Tagen	—	—	—
» 6 »	1,0	—	—
» 9 »	5,0	5,0	2,0
» 12 »	10	7,0	3,0

Wenn die Diphtheriebakterien überhaupt unter ana roben Bedingungen gedeihen, was durch Roux-Yersin sicher nachgewiesen ist, und dieselben, wie in diesem letzteren Falle, wo die Bouillon völlig zuckerfrei gemacht worden war, lediglich auf stickstoffhaltige Nahrung angewiesen sind, so bilden sie nicht Alkali, wie man nach allen bisherigen Erfahrungen vermuten mufste, sondern Säure in nachweisbaren Mengen. Hiergegen läfst sich vielleicht der Einwand erheben, dafs Spuren von Zuckerarten, die von dem Bacterium coli nicht angegriffen wurden, auch von den Diphtheriebakterien bei aerobem Wachstum, wo

ihnen der oxydative Eiweifsabbau möglich ist, unbenutzt bleiben, dagegen bei anaerobem Wachstum gespalten werden.

Die Stichhaltigkeit wird aber durch die nachstehende Untersuchung unwahrscheinlich gemacht.

In einer Rindfleischbouillon, in der nach 48stündiger Vergärung die Diphtheriebakterien deutlich Alkali gebildet hatten, trat, wenn diese Bouillon 14 Tage lang mit Coli vergoren worden war, abermals und zwar bei aerobem Wachstum der Diphtheriebakterien, das auch noch in einer derartigen Bouillon ein recht gutes ist, eine deutliche, wenn auch spärliche Säurebildung auf.

Rindfleischbouillon, 14 Tage mit Koli vergoren, durch doppeltes Faltenfilter filtriert, mit Soda gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di W
nach 1 Tag	2	—	3
» 3 Tagen	1,5	3	3
» 6 »	2	3	3
» 9 »	2	2	3
» 12 »	4	3	3
» 18 »	4	3	3
» 30 »	5	3	3

Dieser Versuch zeigt also, dafs wenn die Eiweifskörper des Nährmediums bis zu einer gewissen Stufe abgebaut sind, die Diphtheriebakterien aus ihren Zerfallsprodukten auch unter Sauerstoffzutritt Säure bilden, während sie an und für sich nicht imstande sind, aus den Eiweifskörpern Säure zu produzieren.

Von Wichtigkeit ist es, sich auch hier über das Verhalten von diphtherieähnlichen Stämmen zu orientieren, ob dieselben nur aus Zucker oder auch aus Eiweifskörpern bei entsprechender Vorbereitung derselben Säure zu bilden vermögen.

Die folgende Tabelle gibt darüber Aufschlufs.

Rindfleischbouillon, 14 Tage mit Koli vergoren, durch doppeltes Faltenfilter filtriert und gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2	Di ähnlich 3	Di 1
nach 1 Tag	—	—	2	2
» 2 Tagen	5	3	5	6
» 3 »	6	4	5	6

Hiernach bilden auch die diphtherieähnlichen Stämme aus Eiweifskörpern, die bis zu einer gewissen Stufe abgebaut sind, Säure und zwar in nahezu der gleichen Menge wie ein zum Vergleich herangezogener Diphtheriestamm.

Wenn ich noch einmal auf den Einwand eingehe, dafs die Säurebildung der Diphtheriebakterien in stark vergorener Bouillon noch auf Resten von Kohlehydraten beruhen könnte, die durch die Kolibakterien nicht angegriffen worden waren, wohl aber durch die Diphtheriebakterien zerlegt werden, so spricht gegen einen derartigen Einwand die Tatsache, dafs in der Bouillon, die nur 48 Stunden vergoren worden war, und in der ausschliefslich Alkali gebildet wurde, erst recht Reste von Kohlehydraten zurückgeblieben sein müfsten, und es liegt doch kein Grund vor, dafs in dieser Bouillon die Diphtheriebakterien die Kohlehydratreste, wenn sie vorhanden wären, nicht spalten sollten, sondern erst nachdem die Bouillon 14 Tage vergoren worden war. Wohl bemerkt handelt es sich bei diesen Versuchen um Bouillon, die in beiden Fällen aus ein und demselben Kolben entnommen worden war.

Indem also der Einwand, dafs es sich um Kohlehydratreste handelt, hinfällig wird, kann die Säurebildung in den letzten Fällen nur durch den Eiweifsabbau erklärt werden.

Benutzt man als Nährmedium ein Substrat, das von vornherein zuckerfrei ist, so mufs man erwarten, dafs die Kolibakterien die Eiweifskörper dieses Nährmediums nicht nur zum Ansatz, sondern auch zum Umsatz benutzen und demgemäfs in viel kürzerer Zeit der Zustand geschaffen wird, in den die Fleischbouillon erst nach 19tägiger Vergärung übergeht, so dafs aus den Zerfallsprodukten der Eiweifskörper Diphtheriebakterien so-

wohl, wie diphtherieähnliche, Säure zu bilden vermögen. Als ein solches Nährmedium kann der Urin gelten.

Will man denselben als Kulturmedium für Bakterien verwenden, so sind zunächst folgende Gesichtspunkte dabei zu beachten, falls man nicht groben Irrtümern anheimfallen will.

Sowohl ein höherer Gehalt an Harnstoff oder auch an Salzen, wie er bei hochgestellten Urinen vorkommt, kann das Wachstum der Bakterien im allgemeinen wesentlich hemmen, wie Versuche ehrten, die in dieser Hinsicht mit Typhusbakterien, Stuhl- und Wasserkeimen angestellt worden waren.

Es ergeben sich daraus folgende Mafsregeln bei der Verwendung des Urins. Derselbe mufs ein normales spezifisches Gewicht, etwa 1017 haben; um auch hier noch Schädigungen des Wachstums, die gelegentlich durch einen zu konzentrierten Salzgehalt vorkommen können, zu vermeiden, verdünnt man den Urin halb mit Leitungswasser. Dieses kann man unbeschadet des bakteriellen Wachstums tun.

Ein solcher Urin erhält einen Zusatz von 1% Pepton, kein Kochsalz und wird dann in gleicher Weise wie Bouillon neutralisiert und weiter behandelt.

Wird diese Urinwasserbouillon 24 Stunden mit Koli vergoren und dann mit Diphtheriebazillen bzw. diphtherieähnlichen besät, so beobachtet man vom ersten, resp. zweiten Tage an schon eine deutliche Säurebildung sowohl der Diphtheriebakterien wie der diphtherieähnlichen. Erst recht ist das der Fall nach einer 48stündigen Vergärung der Urinwasserbouillon.

Urinwasserbouillon, 24 Stdn. mit Koli vergoren, durch doppeltes Faltenfilter filtriert, gegen Phenolphthalein neutralisiert.

Azid in Prozenten.

	Di R	Di Chr	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2
nach 1 Tag	2	—	—	—
» 2 Tagen	2	1,5	—	—
» 3 »	2	1	—	—
» 9 »	5	1	7	3
» 20 »	8	5	7	4
» 40 »	9	5	9	5

Urinwasserbouillon, 48 Stdn. mit Koli vergoren, sonst wie oben.

Azid in Prozenten.

	Di 1	Di R	Di Chr	Di W
nach 1 Tag	—	—	—	—
» 2 Tagen	—	—	—	—
» 3 »	1	1	1	1
» 10 »	3	3	1	4
» 15 »	5	4	2	5
» 20 »	5	9	6	7
» 30 »	10	11	10	12
» 50 »	15	11	10	11

Urinwasserbouillon, 48 Stdn. mit Koli vergoren, sonst wie oben.

Azid in Prozenten.

	Di ähnlich			Di 1
	1	2	3	
nach 1 Tag	—	—	—	1
» 2 Tagen	1	2	1	3
» 3 »	2	2	3	3

Die letzten Versuche haben in überzeugender Weise die Vermutung bestätigt, dafs in zuckerfreien Nährmedien durch das Wachstum von Kolibakterien die stickstoffhaltigen Substanzen, u. a. auch Harnstoff etc., in kurzer Zeit, schon nach 24 Stunden, soweit vorbereitet sind, dafs aus ihren Zerfallsprodukten Diphtheriebakterien und diphtherieähnliche, Säure zu bilden vermögen, während in Fleischbouillon nach 48 Stunden dieser Zustand noch nicht eingetreten ist und erst nach 14 tägiger Vergärung beobachtet wurde.

Wir haben also gesehen, dafs je nach der Beschaffenheit des Nährmediums das Endprodukt der chemischen Einwirkung der Diphtheriebakterien sich ganz verschieden verhalten kann, dafs nicht nur abhängig von dem Vorhandensein oder Fehlen von Kohlehydraten in der Bouillon, sondern auch abhängig von der jeweiligen Dekomposition der in der Bouillon enthaltenen stickstoffhaltigen Körper in ihrem Säurebildungsvermögen die

Diphtheriebazillen ganz erhebliche Schwankungen aufweisen können. Es ist nunmehr von Interesse zu erfahren, ob den verschiedenen Arten von Kohlehydraten gegenüber die Diphtheriebakterien sich wesentlich verschieden verhalten, ob es vielleicht sogar, was in differentialdiagnostischer Hinsicht besonders wertvoll wäre, Kohlehydrate gibt, die von den diphtherieähnlichen Bakterien nicht gespalten werden, während die Diphtheriebakterien deutlich aus ihnen Säure zu bilden vermögen.

Derartige vergleichende Versuche mit verschiedenen Kohlehydraten sind bereits schon von Knapp (1904), Graham Smith (1907), sowie von Rothe (1907) ausgeführt.

Diesen Versuchen haftet indes ein und dieselbe Fehlerquelle an, nämlich, dafs die Autoren bei ihren Experimenten nicht von einem Nährmedium ausgegangen sind, das vollkommen frei von Kohlehydraten zu bezeichnen ist.

Knapp und Gr. Smith benutzten Rinderserum, das mit drei Teilen Wasser gemischt wird, Gr. Smith aufserdem noch Bouillon, in welchem Nährmedien der verschiedenen Arten von Kohlehydraten zu 1% gelöst wurden.

Rinderserum soll nach Knapp wenig Kohlehydrate enthalten, jedoch läfst sich bei diesem Nährsubstrat, wie bei Bouillon, der Einwand erheben, dafs bei beginnender Zersetzung, die keineswegs soweit vorgeschritten zu sein braucht, dafs das Nährmedium äufserlich Zeichen derselben trägt, sehr schnell die Kohlehydrate gespalten werden; daraus ergibt sich wieder eine sehr wechselnde Zusammensetzung des Nährmediums, weshalb die Verwendung des letzteren zu vergleichenden Versuchen zu Bedenken Veranlassung geben mufs, wenn auch durch die Verdünnung des Serums mit Wasser (1:3) die Fehlerquelle bis zu einem gewissen Grade reduziert wird.

Rothe wandte gleichfalls Serum, aber in geronnenem Zustande an. Aufserdem färbte er, sowohl wie Knappe, diesen seinen flüssigen Nährboden, mit Lakmus, um schon während des Wachstums die Diphtheriebakterien von den diphtherieähnlichen leichter unterscheiden zu können; auf diese Weise wurden verschiedene Kohlehydrate einer Prüfung in bezug auf ihre Zerleg-

barkeit durch Diphtheriebakterien, resp. diphtherieähnliche, unterzogen. Die damit erhaltenen Resultate geben natürlich nur grobsinnlich wahrzunehmende Differenzen wieder und gestatten keinen Einblick in das feinere chemische Verhalten der Bakterien.

Die Versuche von Knapp, die sich auf Dextrose, Mannit, Maltose, Laktose, Saccharose und Dextrin erstrecken, haben nun folgendes ergeben:

Pseudodiphtheriebakterien (Unterscheidung des Autors) vergären bei der Versuchsanordnung Knapps keinen Zucker, d. h. sämtliche Nährmedien bleiben blau.

Die Diphtheriebakterien vergären Dextrose, Mannit, Maltose und Dxetrin unter Säurebildung, d. h. das Serum färbt sich rot und gerinnt. Saccharose soll von Diphtheriebakterien nicht vergoren werden.

Die Xerosebakterien vergären Dextrose, Mannit, Maltose und Saccharose unter Säurebildung, d. h. das Serum wird ebenfalls rot und gerinnt; Dextrin dagegen soll von dieser Bakterienart nicht vergoren werden. Die Xerosebakterien sollen aufserdem ein Häutchen auf der Oberfläche des Serums bilden.

Nach diesem Autor hätte man demnach ein sicheres Mittel, Diphtheriebakterien und Xerosebakterien, das sind säurebildende diphtherieähnliche, zu unterscheiden, da die Diphtheriebakterien einerseits nicht Saccharose wohl aber Dextrin vergären sollen, während die Xerosebakterien zwar Saccharose aber wiederum nicht Dextrin unter Säurebildung zu spalten imstande sein sollen.

Die von Gr. Smith gewonnenen Resultate sind nun zwar denen Knapps ähnlich, indes hat sich gezeigt, was zu erwarten war, dafs bei genauerer Bestimmung der Säuremenge vermittelst Titrierens die von Knapp aufgestellte Regel durchaus nicht immer stichhaltig ist; ja in den springenden Punkten widersprechen sich die Angaben der Autoren.

Gr. Smith arbeitete mit 23 Diphtheriestämmen und 30 diphtherieähnlichen Stämmen.

In dem verdünnten Rinderserum bildeten Diphtheriebakterien aus Traubenzucker, Galaktose und Lävulose stets Säure; auch aus Maltose und aus Glyzerin mit je einer Ausnahme, aus Dextrin

mit zwei Ausnahmen, aus Milchzucker nur mit sehr vielen Ausnahmen; aus Mannit und Rohrzucker bildeten sie nie Säure (nach Knapp zwar aus Mannit, aber nicht aus Rohrzucker).

Die Xerosebakterien bilden schwach Säure aus Traubenzucker, Lävulose, Glyzerin, teilweise aus Rohrzucker (nach Knapp sollen die Xerosebakterien immer aus Rohrzucker Säure bilden.)

Rothe erzielte mit seinem festen Lackmusserumnährboden die besten Resultate bei Zusatz von Dextrose und Lävulose, indem seine sämtlichen Diphtheriestämme eine deutliche Rotfärbung hervorriefen. Maltose gab nur in vereinzelten Fällen eine derartige scharfe Reaktion; Mannit, Milchzucker und Rohrzucker ergaben keine Rotfärbung durch Diphtheriebakterien. Die diphtherieähnlichen Stämme riefen nur zum Teil auf dem Lövuloseserumnährboden deutliche Rotfärbung hervor, Traubenzucker wurde nur wenig angegriffen, in vereinzelten Fällen auch Rohrzucker.

Wenn auch die verschiedene Bestimmung der Säuremenge bei der Versuchsanordnung von Knapp und Gr. Smith den verschiedenen Ausfall der Resultate herbeigeführt haben kann, so ist doch immerhin mit der Möglichkeit zu rechnen, dafs auch einem wechselnden Gehalt des Rinderserums an Kohlehydraten, von welchem Nährmedium beide Untersucher ausgingen, Schuld an der Differenz der Ergebnisse beigemessen werden mufs. Aus diesem Grunde erscheint es wünschenswert, an Hand einer Versuchsreihe, der ein von Kohlehydraten vollkommen befreites Nährmedium zugrunde gelegt ist, die Säurebildung der Diphtheriebakterien und diphtherieähnlichen aus verschiedenen Kohlehydraten zu vergleichen. Für die folgenden Versuche wurde demnach eine nach dem Vorgange von Th. Smith mit Koli vergorene Nährbouillon gewählt.

Die Versuchsanordnung wurde in einheitlicher Weise folgendermafsen gestaltet:

Die Nährbouillon aus Rindfleischwasser enthielt 1% Pepton, 0,5% Kochsalz und 1% Nutrose; letzteres um das Wachstum der Diphtheriebakterien noch anzuregen. Diese Bouillon wurde ein-

fach gegen Lackmus neutralisiert, sodann mit einer reichlichen Aussaat von Bact. coli versehen und kam dann auf 48 Stunden in den Brutschrank von 37°. (Wie die voraufgegangenen Versuche gelehrt hatten, genügten 24 Stunden noch nicht, um die Bouillon in allen Fällen völlig frei von Kohlehydraten zu machen, während nach 48 Stunden eine mehr oder minder reichliche Alkalibildung schon eintrat.)

Hierauf wurde die Bouillon durch ein doppeltes Faltenfilter von Papier gelassen, um die gröbsten Bakterienrasen abzufiltrieren, sodann erfolgte kurzes Aufkochen, Lösung der verschiedenen Kohlehydrate in der Bouillon zunächst zu 1%, Filtrieren, genau gegen Phenolphthalein neutralisieren, sterilisieren, eventuell abermals neutralisieren (auf die Veränderung des Neutralisationspunktes nach längerem Sterilisieren ist überhaupt genau zu achten), Abfüllen in Röhrchen zu 10 ccm, möglichst unter aseptischen Kautelen, kurz sterilisieren.

Es wurden folgende Kohlehydrate untersucht: Traubenzucker, Dextrin, Lävulose, Saccharose, Maltose, Laktose.

Die zur Aussaat in die Zuckerbouillon zur Verwendung kommenden Kulturen von Diphtheriestämmen und diphtherieähnlichen wurden 24 Stunden auf **Löfflers** Serum bei 37° gezüchtet, es wurde jedesmal in gleicher Weise eine Öse von einer solchen Kultur ausgesät.

Die Säuremenge wurde nach gegebenen Zeiten genau gegen Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge austitriert und ihre Menge in Prozenten ausgedrückt.

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	2	3
			1proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.				
nach 1 Tag	2	2	3	5	—	2	1
» 2 Tagen	16	22	22	17	—	9	6
» 3 »	16	26	20	25	4	10	11
» 4 »	19	26	21	25	6	10	11
» 5 »	17	26	24	26	6	11	12
» 6 »	18	25	23	30	4	10	11
» 7 »	20	26	25	30	8	12	12

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2	Di ähnlich 3
				1 proz. Dextrin.			
nach 1 Tag	4	4	4	7	—	—	—
» 2 Tagen	5	8	10	10	2	2	3
» 3 »	16	11	13	15	6	3	4
» 4 »	16	12	13	15	8	4	4
» 5 »	15	15	13	17	10	5	4
» 6 »	16	17	14	18	8	7	5
» 7 »	16	17	14	18	8	7	4
				1 proz. Maltose.			
nach 1 Tag	3	2	—	3	—	—	—
» 2 Tagen	6	10	11	8	1	1	—
» 3 »	8	12	23	12	4	1	2
» 4 »	11	12	23	16	6	2	2
» 5 »	10	13	22	20	6	3	5
» 6 »	10	14	22	20	6	3	5
» 7 »	10	14	23	20	6	3	5
				1 proz. Lävulose.			
nach 1 Tag	—	—	1	2	—	—	1
» 2 Tagen	3	1	3	2	3	—	2
» 3 »	11	10	4	2	3	5	4
» 4 »	13	12	8	8	5	4	4
» 5 »	12	12	13	10	7	4	4
» 6 »	12	14	15	10	7	5	3
» 7 »	12	14	14	10	7	5	4
				1 proz. Saccharose.			
nach 1 Tag	—	1	—	1	—	—	—
» 2 Tagen	1	1	—	2	—	—	1
» 3 »	1	2	3	2	0,5	—	1
» 4 »	4	2	3	3	4	2	1
» 5 »	4	2	2	3	4	3	3
» 6 »	4	2	4	3	4	3	3
» 7 »	4	2	4	3	5	3	3
				1 proz. Laktose.			
nach 1 Tag	1	1	1	—	—	—	—
» 2 Tagen	2	1	1,5	1	—	1	—
» 3 »	2,5	1	2	1	0,5	1	—
» 4 »	2,5	3	2	1	0,5	1	2
» 5 »	2	3	5	3	2	2	2
» 6 »	2	3	4	3	2	1	2
» 7 »	2	3	4	4	3	1	2,5

Aus sämtlichen sechs Zuckerarten wurde also sowohl von den Diphtheriebakterien als auch von den diphtherieähnlichen Stämmen Säure gebildet. Gegenüber den Angaben von Knapp und Gr. Smith mufs besonders betont werden, dafs die Diphtheriestämme auch aus Saccharose deutlich Säure bildeten, allerdingsbildeten die diphtherieähnlichen Stämme aus dieser Zuckerart mindestens ebensoviel, manchmal sogar etwas mehr Säure wie die echten Diphtheriestämme.

Eine Unterscheidung beider Bakterienarten mit Hilfe dieses Zuckers ist daher gar nicht möglich, wie auch schon aus den Angaben von Gr. Smith ersichtlich ist, der mit 30 verschiedenen diphtherieähnlichen Stämmen arbeitete.

Es ist möglich, dafs die letzten Angaben von Gr. Smith, wonach von der Säurebildung der diphtherieähnlichen aus Rohrzucker viele Ausnahmen vorkommen sollen, auf eine zu kurze Beobachtung der Röhrchen zurückzuführen ist, denn, wie die Tabellen lehren, findet die Säurebildung aus manchen Zuckerarten, sowohl aus Lävulose als auch ganz besonders aus Laktose und Saccharose erst am zweiten oder dritten oder sogar vierten Tage statt; und zwar tritt dieses Verhalten sowohl bei den diphtherieähnlichen wie bei den echten Diphtheriestämmen auf.

Überhaupt ist die Säurebildung auch aus den anderen Zuckerarten, Traubenzucker, Dextrin und Maltose nach 24 Stunden relativ gering und nimmt erst nach 48 Stunden in auffallender Weise plötzlich beträchtlich zu, um von da ab weiter langsam zu steigen; besonders fällt dieser Umstand bei den Diphtheriestämmen auf; während von den diphtherieähnlichen Stämmen eigentlich nur zwei bei Traubenzucker ein derartig plötzliches Anwachsen der Säuremenge am zweiten Tage zeigen; im übrigen beobachtet man bei den diphtherieähnlichen Stämmen mehr ein allmähliches Ansteigen der Azidität der Bouillon.

Wenn man das Verhalten der Diphtheriebazillen gegenüber den verschiedenen Zuckerarten für sich vergleicht, so ergeben sich dabei ganz wesentliche Kontraste; am reichlichsten ist die Säurebildung der Diphtheriebazillen aus Traubenzucker und

Dextrin, dann folgen Maltose und Lävulose; aus Laktose und, wie schon gesagt, aus Saccharose ist die Säurebildung eine geringe.

Die diphtherieähnlichen Stämme zeigen keineswegs dieselben auffallenden Kontraste den verschiedenen Zuckersorten gegenüber; Traubenzucker wird zwar auch am meisten von ihnen gespalten, Laktose entschieden am wenigsten, jedoch treten bei den übrigen Kohlehydraten keine sehr auffälligen Differenzen in Erscheinung; die Säurewerte bleiben sich hier mehr gleich, stehen aber natürlich hinter den beträchtlichen Aziditätsmengen, die die Diphtheriebazillen aus Traubenzucker, Dextrin, Maltose und Lävulose bilden, weit zurück, während sie bei Saccharose und Laktose dieselbe Aziditätsstufe wie die Diphtheriebakterien erreichen oder sie sogar um ein weniges übersteigen.

Für die Differenzialdiagnose an Hand der Säurebildung von Diphtheriestämmen und diphtherieähnlichen empfiehlt es sich besonders, Bouillon aus Traubenzucker oder Dextrin zu verwenden. Bei Maltose und Lävulose fehlt bisweilen, wie schon erwähnt, die Säurebildung der Löfflerschen Bouillon am ersten Tag, und erreicht überhaupt oft erst am dritten oder vierten Tage beträchtlichere Werte; bei Traubenzucker und Dextrin tritt dies fast ausnahmslos schon am zweiten Tage ein, was natürlich eine erhebliche Zeitersparnis, mit der man bei jeder Differenzialdiagnose pathogener Bakterien gegen nicht pathogene zu rechnen hat, ausmacht.

Aufserdem kann man noch durch einen Glyzerinzusatz von 1—3% zur Bouillon die Energie der Säurebildung aus Traubenzucker und Dextrin so steigern, dafs schon am ersten Tage beträchtliche Aziditätsmengen von den Diphtheriebazillen gebildet werden, ohne dafs die Werte bei den diphtherieähnlichen Stämmen in den ersten Tagen in entsprechender Weise steigen.

Wenn es auch gelingt durch Glyzerinzusatz die Säurebildung der Diphtheriebakterien in den ersten Tagen lebhafter zu gestalten, so nehmen doch keineswegs die Säurewerte, absolut genommen, in einer Glyzerinbouillon in nennenswerter Weise zu; nur bei einem einzigen Stamm Di 1 war die gebildete Säure-

menge in Traubenzuckerbouillon mit Glyzerinzusatz reichlicher als ohne solchen.

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2	Di ähnlich 3
1 proz. Traubenzucker und 1 proz. Glyzerin. Azid in Prozenten.							
nach 1 Tag	16	20	18	12	4	2	3
» 2 Tagen	22	22	22	22	7	2	5
» 3 »	22	23	22	22	10	2	7
» 4 »	25	22	24	20	13	4	7
» 9 »	20	20	23	20	15	13	11
» 12 »	20	20	23	17	16	12	18
1 proz. Traubenzucker und 3 proz. Glyzerin.							
nach 1 Tag	21	20	20	12	5	2	2
» 2 Tagen	25	21	20	20	6	2	2
» 3 »	23	20	20	20	7	2	5
» 4 »	24	21	21	21	17	8	6
» 9 »	17	15	18	20	19	12	14
» 12 »	17	15	20	17	20	15	20
1 proz. Dextrin und 1 proz. Glyzerin.							
nach 1 Tag	10	8	9	12	2	1	3
» 2 Tagen	11	11	12	14	2	3	3
» 3 »	14	11	14	17	4	6	6
» 4 »	18	17	16	17	6	8	6
» 9 »	18	17	16	18	12	8	9
» 12 »	17	17	14	17	12	11	8
1 proz. Dextrin und 3 proz. Glyzerin.							
nach 1 Tag	12	11	13	12	3	3	4
» 2 Tagen	12	14	15	15	3	3,5	6
» 3 »	14	16	15	17	5	4	8
» 4 »	19	16	18	19	8	8	12
» 9 »	20	18	19	19	15	12	14
» 12 »	17	18	17	19	15	12	14

Umgekehrt ist nun die Säurebildung der diphtherieähnlichen Stämme bei Glyzerinzusatz in den ersten Tagen, wie schon erwähnt, kaum lebhafter wie in einfacher Zuckerbouillon, sie kann aber am dritten und vierten und sicher am neunten Tage beträchtlich ansteigen, um Werte zu erreichen, die denen der Diphtheriebakterien nahezu gleichkommen, bisweilen sogar dieselben in geringem Grade übersteigen.

Es fragt sich nun, ob etwa auch durch eine stärkere Konzentration der Kohlehydrate in der Bouillon eine derartige Steigerung in der Spaltung dieser unter Säurebildung bei den Diphtheriebazillen sich erreichen läfst, und welches Verhalten bei den diphtherieähnlichen unter diesen Umständen zu beobachten ist.

Derartige Versuche wurden mit Traubenzucker, Dextrin und Lävulose ausgeführt.

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich		
					1	2	3
2proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.							
nach 1 Tag	20	20	20	21	5	2	5
» 2 Tagen	20	20	22	29	10	5	8
» 3 »	25	30	25	29	10	5	12,5
» 5 »	22	22	25	25	10	10	10
» 20 »	20	15	20	13	17	12	15
» 50 »	15	15	17	13	8	10	12
4proz. Traubenzucker.							
nach 1 Tag	26	26	24	27	—	2	3
» 2 Tagen	26	26	26	29	2	4	6
» 3 »	26	28	26	24	6	9	9
» 5 »	23	26	27	22	5	12	20
» 20 »	25	25	28	21	10	15	25
» 50 »	23	20	22	20	6	15	20
6proz. Traubenzucker.							
nach 1 Tag	16	25	22	20	5	5	3
» 2 Tagen	25	28	26	30	10	11	2
» 3 »	25	27	29	29	11	11	5
» 5 »	24	27	28	27	11	12	5
» 20 »	24	27	28	27	17	15	10
» 50 »	25	21	22	25	17	15	18
8proz. Traubenzucker.							
nach 1 Tag	15	24	20	18	6	2	2
» 2 Tagen	15	30	25	20	6	4	1
» 3 »	23	29	25	27	9	8	4
» 5 »	23	29	26	27	13	13	4
» 20 »	20	21	20	25	13	12	10
» 50 »	18	18	20	20	15	13	15

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2	Di ähnlich 3
10proz. Traubenzucker. Azid in Prozenten.							
nach 1 Tag	11	13	15	18	3	2	4
» 2 Tagen	24	26	20	20	5	6	6
» 3 »	24	26	25	30	6	8	8
» 5 »	25	27	25	29	10	12	8
» 20 »	20	22	20	25	15	14	12
» 50 »	20	23	21	25	15	14	12
4proz. Dextrin.							
nach 1 Tag	14	10	12	16	5	3	4
» 2 Tagen	14	15	18	20	5	5	3
» 3 »	17	15	19	20	5	7	2
» 5 »	14	13	18	20	4	7	3
» 20 »	14	15	22	25	10	11	14
» 50 »	12	14	20	30	14	12	12
6proz. Dextrin.							
nach 1 Tag	14	9	10	15	5	2	2
» 2 Tagen	15	12	11	22	4	3	1
» 3 »	18	17	12	26	6	5	2
» 5 »	18	17	15	26	5	5	2
» 20 »	18	20	18	26	5	6	4
» 50 »	14	12	15	3,3	14	10	12
8proz. Dextrin.							
nach 1 Tag	8	9	10	12	—	—	4
» 2 Tagen	18	20	19	26	6	2	6
» 3 »	18	20	22	26	6	2	6
» 5 »	20	21	22	28	10	4	10
» 20 »	18	30	25	20	15	10	12
» 50 »	18	20	15	28	15	10	12
4proz. Lävulose.							
nach 1 Tag	7	10	10	10	5	1	5
» 2 Tagen	18	18	17	20	8	4	10
» 3 »	18	20	17	24	8	4	10
» 5 »	20	21	20	28	12	10	10
» 20 »	20	22	20	28	15	11	15
» 50 »	15	18	17	28	15	14	15

	Di 1	Di R	Di Ch	Di W	Di ähnlich 1	2	3
			6proz. Lävulose. Azid in Prozenten.				
nach 1 Tag	10	10	8	15	8	5	8
» 2 Tagen	18	18	10	18	8	5	10
» 3 »	23	18	12	20	8	4	10
» 5 »	23	25	12	20	9	8	8
» 20 »	22	25	18	22	10	13	10
» 50 »	24	25	18	26	15	14	12

Ebenso wie infolge von Glyzerinzusatz gestaltet sich bei stärkerer Konzentration der Kohlehydrate die Säurebildung der Diphtheriebakterien in den ersten Tagen, besonders nach 24 Stunden, lebhafter als bei 1 proz. Lösungen der Kohlehydrate in Bouillon, ohne dafs in gleicher Weise eine stärkere Spaltung der Kohlehydrate durch die diphtherieähnlichen Stämme eintritt, und zwar zeigt sich diese Erscheinung in gleicher Weise sowohl bei Traubenzucker als auch bei Dextrin und zum Teil bei Lävulose.

Keineswegs nimmt aber die absolute Säuremenge mit Steigerung der Kohlehydrate in gleichem Schritt zu; wenn auch die Säurewerte bei 1 proz. Lösungen der Kohlehydrate etwas von denen bei konzentrierteren Lösungen übertroffen werden, so ist doch ein Unterschied in der Säurebildung von 2 proz. oder 10 proz. Traubenzuckerbouillon, 4 proz. oder 8 proz. Dextrinbouillon, 4- oder 6 proz. Lävulosebouillon nicht im geringsten sichtbar, sowohl was die Diphtheriebakterien als auch was die diphtherieähnlichen betrifft.

Vielfach schon am 20., öfter am 50. Tage scheint die Säuremenge, die von den Diphtheriebakterien gebildet wird, wieder abzunehmen, in einzelnen Fällen jedoch bei höherer Konzentration von Dextrin ist zu dieser Zeit gerade noch ein Ansteigen zu beobachten.

Bei den diphtherieähnlichen Stämmen steigt die Säuremenge bis zum 20.—50. Tage, nimmt zum wenigsten nicht ab, so dafs diese Stämme auf diese Weise Aziditätsgrade erreichen, die denen der Diphtheriebakterien gleichkommen oder sie sogar um etwas übersteigen.

Es erübrigt sich noch auf die Frage einzugehen, ob vielleicht die allgemein geringere Säurebildung der diphtherieähnlichen, die besonders bei Traubenzuckerlösungen in den ersten Tagen so deutlich in die Augen springt, auf ein geringeres Wachstum der diphtherieähnlichen gegenüber den Diphtheriebakterien in diesem Nährmedium zurückzuführen ist.

Folgender Versuch gibt darüber Aufklärung:

Fleischnutrosepeptonbouillon, vergoren wie oben + 1 proz. Traubenzucker, Wachstum in 1 ccm.

	Di 1	Di R	Di ähnlich 1	Di ähnlich 2
nach 1 Tag . . .	1 700 000	1 600 000	1 400 000	1 500 000
» 2 Tagen . .	1 700 000	1 600 000	1 800 000	1 500 000

Hiernach ist das Wachstum beider Bakterienarten in Traubenzuckerbouillon fast gleich; die Differenz in der Säurebildung der Diphtheriebakterien und der diphtherieähnlichen mufs also in den verschiedenen chemischen Eigenschaften dieser Bakterienart gesucht werden.

Resumé.

1. In gewöhnlicher zuckerhaltiger Nährbouillon bilden sowohl Diphtheriebakterien, wie diphtherieähnliche, Säure, unabhängig von der Ausgangs-Reaktion der Bouillon. Diese Säurebildung beruht auf Spaltung der Kohlehydrate.

2. Denn in einer kohlehydratfreien Nährbouillon sistiert sofort die Säurebildung; vielmehr bilden die Diphtheriebakterien in derselben Alkali, wobei wiederum die Ausgangs-Reaktion der Bouillon ganz ohne Einflufs ist.

3. Die Alkalibildung der Diphtheriebakterien in kohlehydratfreier Bouillon findet nur bei Sauerstoffzutritt statt; bei anaerobem Wachstum wird von den Diphtheriebakterien auch in kohlehydratfreier Bouillon Säure gebildet.

4. Diphtherieähnliche Bakterien bilden keine nennenswerten Mengen von Alkali, sondern lassen eine kohlehydratfreie Bouillon unverändert.

5. In einer Bouillon, die 14 Tage mit Koli vergoren worden ist, deren Eiweifskörper also ziemlich weit abgebaut sind, bilden die Diphtheriebakterien trotz völligen Mangels an Kohlehydraten Säure auch bei Sauerstoffzutritt.

6. Diese Säurebildung, — sowie die in kohlehydratfreier Bouillon (48 Stunden vergoren) bei anaerobem Wachstum — beruht vermutlich auf dem Umsatz der Eiweifskörper.

7. Von den verschiedenen hier untersuchten Arten von Kohlehydraten, d. s. Traubenzucker, Dextrin, Lävulose, Saccharose, Maltose, Laktose, wird sowohl seitens der Diphtheriebakterien, wie der diphtherieähnlichen, Säure gebildet.

8. Am reichlichsten bilden die Diphtheriebakterien aus Traubenzucker und Dextrin Säure, dann folgen Maltose und Lävulose; aus Laktose und Saccharose ist die Säurebildung sehr gering.

9. Die diphtherieähnlichen Stämme bilden im ganzen weniger Säure wie die Diphtheriebakterien, jedoch nähern sich die Säurewerte, die von den diphtherieähnlichen aus Laktose und Saccharose z. B. produziert wurden, denen von den Diphtheriebakterien aus diesen Zuckerarten gebildeten Säuremengen und können letztere sogar etwas übersteigen.

10. Durch Glyzerinzusatz (aus diesem Körper wird allein schon Säure gebildet) wird die Energie der Säurebildung durch die Diphtheriebakterien in den ersten Tagen gesteigert; die Säurebildung durch die diphtherieähnlichen steigt in den ersten Tagen nicht im gleichen Mafse, nimmt aber späterhin zu, was hinwiederum bei den Diphtheriestämmen in erheblicher Weise nicht zu bemerken war.

11. Eine ähnliche Wirkung wie Glyzerinzusatz erzielt man mit stärkeren Konzentrationen der Kohlehydrate (mit 2, 4 und mehr Prozent).

Dagegen steigt die Säuremenge, absolut genommen, keineswegs in demselben Grade wie die Konzentration des Zuckers zunimmt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Rubner sowohl für die Überlassung des Arbeitsplatzes wie für die Anregung zur Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Desgleichen bin ich Herrn Oberarzt Dr. Christian für gütige Unterstützung bei der Arbeit zu ergebenem Danke verpflichtet.

Literatur.

Löffler, Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt, 1884, Bd. II.
Zarnikow, Zentralbl. f. Bakt., 1887, Bd. II und 1889, Bd. VI.
Roux u. Yersin, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1888 u. ff.
Escherich, Berlin. klin. Wochenschr., 1893.
Fränkel, Berlin. klin. Wochenschr., 1897.
Peters, Deutsche med. Wochenschr., 1897.
Neifser, Zeitschr. f. Hyg., 1897.
Spronk, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1895.
Murillo, Zentralbl. f. Bakt, 1904, I. Abt.
Th. Smith, Zentralbl. f. Bakt., 1897, I. Abt.
Madsen, Zeitschr. f. Hyg., 1897.
Knapp, Journ. of Medic. Research., Vol. VII, refer. Zentralbl. f. Bakt., 1905, I. Abteil.
Gr. Smith, Journ. of Hyg., Vol. VI, refer. Zentralbl. f. Bakter., 1907, I. Abt.
Rothe, Zentralbl. f. Bakt., 1907, I. Abt.

Vorkommen und Eigenschaften der Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten.

Von

Dr. **Ernst Sauerbeck**,

Basel.

Einleitung.

Das Schicksal der Diphtheriebazillen beim günstigen Ausgang einer diphtherischen Affektion ist nach zwei Seiten interessant. Die Frage, ob die anatomische und klinische Heilung erst auf die völlige Zerstörung oder doch Schwächung — numerische und qualitative — der Bazillen folgt, oder aber auch unabhängig von dieser blofs durch Eintritt der Unempfindlichkeit des erkrankten Organismus zustande kommt, mufs zunächst vonseiten der Theorie, wie bei allen übrigen Infektionen, erhoben werden. Aber auch praktisch ist diese Frage von gröfstem Interesse und zwar gerade im Falle der Diphtherie in ganz besonderem Mafse; handelt es sich doch um eine Krankheit, wo die Erreger vorzugsweise in der Mundhöhle zur Vermehrung kommen, somit die Gefahr der Übertragung eine besonders grofse ist. Es leuchtet ein, dafs das Verhalten des Rekonvaleszenten ein anderes sein mufs, je nachdem er als infektiös zu betrachten ist oder nicht.

Das Problem zerfällt, tiefer gefafst, in die zwei Fragen:

1. Erhalten sich die Diphtheriebazillen in infizierten Menschen über die Zeit der »Heilung« hinaus?
2. Sind die Bazillen, die beim günstigen Ausgang der Infektion gefunden werden, noch voll oder doch beträchtlich infektiös?

Beide Fragen sind schon von den Autoren erörtert worden, denen wir die grundlegenden bakteriologischen Arbeiten über Diphtherie verdanken, von Löffler und von Roux und Yersin, von diesen, wie von jenem zuerst im Jahre 1890. Es haben dann Beiträge geliefert vor allem Escherich 1890 und 1894; Tobiesen 1892; Welch 1894; Gladin 1895; Silberschmidt 1895; Glücksmann 1897; Prip 1901; Roussel & Job 1905; Scheller 1906.

Die wichtigsten Angaben dieser Autoren werden in den verschiedenen Abschnitten, in die unsere Fragestellung die folgenden Mitteilungen gliedert, an entsprechendem Orte ihre Stelle finden.

Ein erster Abschnitt soll über das tatsächliche Vorkommen der Diphtheriebazillen in der Rekonvaleszenz, ein zweiter über die Virulenz dieser Bazillen berichten; in einem dritten wird die Bedeutung der Tatsachen erörtert werden.

I. Hauptteil: Die Befunde:

A. Vorkommen der Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten.

1. Angaben der Autoren:

Etwa die Hälfte der genannten Autoren, sowie weitere nicht genannte, haben über das Verbleiben der Diphtheriebazillen im Rachen der Rekonvaleszenten nur vereinzelte Beobachtungen angestellt, die zwar zum Teil zu unerwarteten und sehr wichtigen Erkenntnissen führten, allgemeingiltige Regeln aber noch nicht ableiten liefsen.

So hat Löffler nur einen Fall genau verfolgt. Der Belag bestand bis zum 16. Krankheitstag, kehrte in geringer Ausdehnung vom 21. bis 23. Tage wieder; die Temperatur war seit dem 5. Tage normal; die Bazillen waren bis zum 24. Tage nachzuweisen, also nicht viel länger als die Beläge.

Ausgedehnter sind die Nachforschungen von Roux und Yersin; Seite 397 ff. ihrer dritten Mitteilung geben sie einige Befunde, wonach die Bazillen 3, 3, 11, 14 Tage nach dem Verschwinden des Belages noch vorhanden waren; aus den Ausführungen über das Verhalten der Virulenz in den ver-

schiedenen Stadien der Krankheit, die uns später beschäftigen werden, geht hervor, dafs die Persistenz eine noch längere sein kann; 19, 15 Tage nach Schwinden der Membrane war der Befund positiv in Fall I und II.

Je reicher die Erfahrung wurde, desto gröfsere Zahlen erhielt man.

Alle Angaben hier zusammenzustellen, dürfte zwecklos sein, worauf es uns ankommen mufs, das sind nicht Stichproben, wie sie die meisten Autoren geben, sondern systematische Untersuchungen, d. h. Beobachtungsreihen, die sich über eine gröfsere Zahl nicht ausgesuchter Fälle erstrecken, von denen alle in möglichst kleinen Zwischenräumen möglichst lange auf das Vorhandensein von Bazillen geprüft worden sind.

Über eine ziemlich beträchtliche Zahl von Beobachtungen verfügen schon Tobiesen und Silberschmidt. Diese Autoren haben aber ihre Fälle — Tobiesen, wie es scheint immer-Silberschmidt meistens — nur einmal nach Eintritt der Rekonvaleszenz untersucht (auf die 45 Fälle von Silberschmidt kommen 76 Untersuchungen); selten wurde nicht nur zwei-, sondern dreimal untersucht, und zwar sehr verschieden lange nach dem Ausgangstermin (d. h. nach dem Schwinden der Beläge bei Tobiesen, nach der ersten Serum-Injektion bei Silberschmidt). Wir wollen uns nur merken, dafs Tobiesen annähernd die gleiche Zahl von positiven und negativen Befunden erhielt, ob er nun nach 4—10 oder 11—31 Tagen untersuchte, nämlich:

bei Untersuchungen zwischen	positive Befunde:	negative Befunde:
1. u. 10. Tag	20	17
10. » 31. »	4	4

Silberschmidts Ergebnisse sind weniger klar, da in seiner Tabelle die ersten Untersuchungen und die Nachuntersuchungen nicht auseinandergehalten sind; wir begnügen uns mit der Angabe, dafs für die Zeit

bis zum 10. Tag 18 positiven Befunden 9 negative,
vom 10.—31. » 28 » » 21 »

gegenüberstehen.

Diese Zahlen sind mit denen Tobiesens aber nicht vergleichbar, da bei Silberschmidt solche Fälle, die einmal zu einem frühen Termin frei von Bazillee befunden worden waren, später nicht wieder in Betracht gezogen wurden; das Verhältnis der negativen und positiven Befunde würde sich natürlich stark nach der negativen Seite hin verschieben, wenn die schon früh bazillenfreien Fälle wie die andern später wieder untersucht und in die negative Rubrik eingetragen worden wären. Bei Tobiesen handelt es sich — das möchten wir zur Vermeidung von Misverständnissen betonen — bei den spätuntersuchten um andere Fälle als bei den frühuntersuchten, also nicht eigentlich um Nachuntersuchungen.

Dafs bei Tobiesen die negative Rubrik in den späteren Tagen nicht überwiegt, ist wohl einem Zufall zuzuschreiben.

Angaben, die allen Ansprüchen genügen, haben Welch, Glücksmann, Prip und Scheller gegeben.

Alle diese Autoren haben zahlreiche nicht ausgesuchte Fälle bis zum Schwinden der Bazillen in kurzen Zwischenräumen untersucht, und zwar wurde in den Fällen von Welch die erste Nachuntersuchung meist am 3. Tag nach dem Schwinden der Membranen vorgenommen, die weiteren je nach 4—5 Tagen; Glückmann gibt nur an, dafs er »oft« untersucht hat, meist mehrmals, manchmal 7—8mal: die gröfste Garantie für ein zuverlässiges Ergebnis bietet Prip, bei dem sich die Zahl der Untersuchungen für einen und denselben Fall auf 20—50 beläuft, auch die Ausdehnung der Nachuntersuchungen eine ganz ungewöhnliche ist, sich auf viele Monate, ja auf Jahre erstreckt, wodurch auch besonders interessante Tatsachen zu Tage gefördert wurden, wie wir weiter unten sehen werden. Scheller, der das Thema zuletzt erörterte, sagt nur, dafs er »öfters« nachuntersucht hat.

Leider sind die Ergebnisse der verschiedenen Forscher nicht durchweg mit einander und, worauf hier natürlich Gewicht zu legen, mit meinen eigenen Zahlen zu vergleichen, da die Autoren fast durchweg Nachuntersuchungen von dem Zeitpunkt an datieren, wo die Membranen verschwanden (so Welch, Prip, Scheller; ich selbst datierte aus später zu erwähnenden Gründen von Beginn der Krankheit an, nur Glücksmann hat von beiden Terminen aus gerechnet), da ferner in den verschiedenen Arbeiten die Fälle verschieden gruppiert wurden, indem z. B. die einen Au-

toren diejenigen zusammenfassen, bei denen die Bazillen zwischen 1.—10., 11.—20. Tag usw., die andern aber diejenigen, wo sie im Verlaufe der 1., 2. Woche usw. verschwanden; endlich hat Welch sich darauf beschränkt, den ersten negativen Befund zu notieren, während die übrigen Autoren den letzten positiven Befund verwerteten (bei Glücksmann ist auch hier das eine wie das andere der Fall), Wir haben uns bemüht, die Zahlen, soweit dies nötig und zulässig schien, so umzurechnen, dafs der Vergleich möglichst erleichtert wurde; zu demselben Zwecke haben wir überall die Prozentzahlen ausgerechnet. Zunächst geben wir die Originalzahlen und die zugehörigen Prozentzahlen der einzelnen Autoren (die letzteren mufsten mit einer Ausnahme erst berechnet werden); nachher eine Zusammenstellung der zum Zweck der Vergleichung teilweise umgerechneten Prozentzahlen der verschiedenen Autoren in eine Tabelle zusammengefafst.

a) Angaben (Original- und Prozentzahlen) der Autoren.

Angaben von Welch (752 Fälle!):

Erster negat. Befund	in 325 Fällen	= 43 %	am 3. Tag	bzw. 70 % in der 1. Woche	nach Schwinden des Belages
	» 201 »	= 27 %	» 5—7. »		
	» 84 »	= 11 %	» 12. od. v. ? »	bzw. 20 % » » 2. » (1.—15 Tg.!)	
	» 69 »	= 9 %	» 15. »		
	» 57 »	= 7,5 %	» 21. »	» » » 3. »	
	» 11 »	= 1,5 %	» 28. »	» » » 4. »	
	» 5 »	= 0,6 %	» 35. »	» » » 5. »	
	» 1 »	= 0,1 %	» 49. »	» » » 7. »	

Angaben von Glücksmann (ca. 90 Fälle):

Erster negat. Befund	in 21 Fällen	= 28 %	innerhalb der 1. Woche	nach Schwinden des Belages	4 = 4 %	nach Erkrankung
	» 28 »	= 37 %	» » 2. »		32 = 3,4 %	
	» 10 »	= 13 %	» » 3. »		22 = 23,5 %	
	» 12 »	= 16 %	» » 4. »		17 = 18,5 %	
	» 4 »	= 6 %	» » 5. »		7 = ca. 8 %	
			» » 6.		8 = ca. 9 %	
			» » 7. »		2 = 2 %	
			» » später. »		1 = 1 %	
Letzter posit. Befund	» 18 »	= 29 %	» » 1. »		3 = 3,5 %	
	» 22 »	= 34 %	» » 2. »		26 = 30 %	
	» 11 »	= 17 %	» » 3. »		29 = 34 %	
	» 8 »	= 12,5 %	» » 4. »		11 = 13 %	
	» 4 »	= 6 %	» » 5. »		9 = 10 %	
	» 1 »	= 1,5 %	» » 6. »		4 = 4 %	
			» » 7. »		2 = 2 %	

Angaben von Prip (654 Fälle):

Letzter positiver Nachweis	in	15	Fällen	= 2,3 %	vor Schwinden des Belages negativ
	»	345	»	= 53 %	nur bis zum Schwinden des Belages
	»	118	»	= 18 %	nur zwisch. 1. u. 10. Tag nach Schw. d. Bel.
	»	93	»	= 14 %	» » 10. » 20. » » » » »
	»	51	»	= 8 %	» » 20. » 30. » » » » »
	»	41	»	= 6 %	» » 30. » 60. » » » » »
	»	4	»	= 0,6 %	» » 60. » 90. » » » » »
	»	2	»	= 0,3 %	» » 90. » 120. » » » » »

Angaben von Scheller (339 Fälle):

Positiver Nachweis überhaupt	in	75	Fällen	= 23 %	weniger als 10 Tg. nach Beginn d. Rekonvaleszenz
	»	264	»	= 77 %	zwischen 11. u. 21. Tag nach Beg. d. »
	»	119	»	= 35 %	» 21. » 31. » » » » »
	»	62	»	= 18 %	» 31. » 41. » » » » »
	»	35	»	= 10 %	» 41. » 51. » » » » »
	»	26	»	= 7,6 %	» 61. » 90. » » » » »
	»	18	»	= 5 %	nach dem 90. » » » » »
	»	8	»	= 2 %	» » » »

Woraus sich ergibt:

Letzter positiver Nachweis	in	75	Fällen	= 23 %	vor dem 10. Tag nach Erkrankung
	»	145	»	= 43 %	zwischen 11. und 21. Tag nach Erkrankung
	»	57	»	= 16 %	» 21. » 31. » » »
	»	27	»	= 8 %	» 31. » 41. » » »
	»	9	»	= ca. 3 %	» 41. » 51. » » »
	»	8	»	= ca. 3 %	» 51. » 61. » » »
	»	10	»	= ca. 3 %	» 61. » 90. » » »
	»	8	»	= ca. 3 %	nach dem 90. » » »

Diesen Zahlen schliefsen wir noch einige interessante Angaben von Prip an. Die Zahlen von Prip, die wir oben mitteilten, sind an Rekonvaleszenten gewonnen worden, die bis zum Schwinden der Bazillen im Spital geblieben waren, d. h. bis die Untersuchung zweimal hintereinander (an zwei aufeinanderfolgen-Tagen) negativ ausgefallen war. Prip hat nun aber auch noch 100 entlassene Patienten untersucht (ob es sich hier um einen Teil der Patienten handelt, die schon der ersten Zusammenstellung angehören, oder um eine andere Gruppe von zu früh entlassenen, geht aus dem Text nicht deutlich hervor. Prip hatte ursprünglich die Absicht, die betreffenden Personen erst dann als sicher bazillenfrei anzusehen, wenn die Bazillen durch vier Wochen hindurch vergeblich gesucht worden waren; die-

jenigen Personen, die wegblieben, bevor dieser Bedingung genügt war, werden in nachstehender Übersicht als »zu früh weggebliebene« bezeichnet.

Die Erhebungen dieser zweiten Beobachtungsreihe zeigen, dafs die Bakterien sich noch viel hartnäckigrr erweisen, wenn man sich nicht bei einem ersten oder einigen wenigen kurz hintereinander erhobenen negativen Befunden beruhigt. (Ob die Forderung eines andauernd negativen Befundes durch 4 Wochen hindurch sich auf die tatsächliche Beobachtung öftern Wiederauftauchens nach einer so langen Latenz stützt, ist nicht angegeben.)

Die Zahlen der zweiten Beobachtungsreihe Prips sind diese:

Von 100 nach der Entlassung untersuchten Rekonvaleszenten ergaben 60 einen positiven Befund, und zwar:

13	weniger als	1	Monat	nach	Schwinden	der	Beläge	(alle	blieben	zu früh	weg)
20	mehr als	1	»	»	»	»	»	(12	»	»	» »)
11	» »	2	»	»	»	»	»	(10	»	»	» »)
6	» »	3	»	»	»	»	»	(3	»	»	» »)
5	» »	4	»	»	»	»	»	(alle	»	»	» »)
2	» »	5	»	»	»	»	»	(»	»	»	» »)
1	» »	8	»	»	»	»	»	(»	»	»	» »)
1	» »	11	»	»	»	»	»	(»	»	»	» »)
1	» »	22	»	»	»	»	»	(»	»	»	» »)

Ferner erwähnen wir noch, dafs Roussel und Job 1905 (S. 418 ihrer Arbeit) unter ihren Fällen[1]) (Soldaten!) 25 fanden, bei denen Bazillen 43—349 Tage nach dem ersten positiven Befunde nachzuweisen waren (davon beherbergten die Bazillen 13 Fälle mehr als 100, 6 mehr als 200, 4 mehr als 300 Tage).

2. Eigene Befunde.

Ich selbst erhob den letzten positiven Befund

vor d. 11. Tag	bzw. vor 3. Woche nach Beginn d. Krankh.	in 54	bzw. 63 %	d. Fälle
zwisch 11. u. 21. Tg.	in 3. » » » » »	» 34	» 15 %	» »
» 21. » 31. »	» 4. » » » » »	» 8	» 7 %	» »
» 31. » 41. »	» 5. » » » » »	» 3	» 1 %	» »
» später	» 6 » » » » »	» 1	» 3 %	» »
	» 7. » » » » »		1 %	» »

NB. Die Prozentzahlen sind bei mir mit den absoluten identisch, da die Zahl der untersuchten Fälle gerade 100 beträgt.

---

1) Die Autoren sagen, dafs sie 26 % »Anginen« bakteriologisch untersuchten; wie viele von diesen diphtheritisch waren, wird nicht angegeben.

Methodologische Anmerkung:

Wir gaben hier, wie die Mehrzahl der Autoren, den *letzten positiven Befund*.

Bei sehr häufigen Nachuntersuchungen wird es ja keinen grofsen Unterschied machen, ob man den letzten positiven oder den ersten negativen Befund seinen Berechnungen zugrunde legt. Sind die Nachuntersuchungen spärlich, d. h. die Intervalle zwischen den einzelnen Untersuchungen grofs, so bekommeu wir jedoch ein ganz anderes Bild, jenachdem wir den letzten positiven oder den ersten negativen Befund zugrunde legen.

Im ersten Fall resultiert eine Zahl, die zu klein, im zweiten eine, die zu grofs ist; je gröfser das Intervall, desto gröfser der mögliche Irrtum. Wir möchten nicht versäumen, einen Mafsstab zu geben, nach dem die Gröfse des möglichen Fehlers annähernd geschätzt werden kann.

Gerade bei meinen Untersuchungen war das Intervall zwischen letztem positivem und erstem negativem Befund oft recht bedeutend, in 25 (von 100) Fällen gröfser als 10, aber kleiner als 20, in 7 Fällen gar gröfser als 20 Tage. Die Minimalzahlen, die die obige Zusammenstellung bringt, bleiben daher ziemlich beträchtlich hinter dem wahren Sachverhalt zurück. Die Berechnung ergibt, dafs unter den 54 % der Fälle, für die der letzte positive Befund in die ersten 10 Tage der Krankheit fällt, 21 % (und zwar der Gesamtzahl, also fast die Hälfte dieser 54 %) *möglicherweise* noch zwischen dem 10. und 20. Tag tatsächlich Bazillen aufgewiesen haben; ja bei 8 % (wiederum der Gesamtzahl) besteht diese Möglichkeit sogar für die Zeit vom 20.—30. Tag (oder für die 63 % der ersten 2 Wochen die Möglichkeit des Überdauerns der 2. Woche in 20, der 3. Woche in 12, der 4. in 6, der 5. in 2 % der Fälle); wir erhalten also im ganzen durch diese Korrektur die Zahlen:

54 — 29 = 25	für	1.—10. Tag
34 + 21 = 55	»	11.—20. »
8 + 8 = 16	»	21.—30. »
3 = 3	»	31.—40. »
1 = 1	»	41.—45. »

63 — 20 = 43	für	1. und 2. Woche	nach Beginn der Krankheit
25 + 12 = 37	»	3. »	
7 + 6 = 13	»	4. »	
1 + 2 = 3	»	5. »	
3 = 3	»	6. »	
1 = 1	»	7. »	

Nun besteht aber natürlich auch für manchen der Fälle, die in den Originaltabellen der 2., 3. etc. Woche oder der 2., 3. etc. Dekade zugehören, die Möglichkeit, dafs eine häufigere Untersuchung sie in eine spätere Periode eingereiht hätte; es sind also wiederum die Zahlen für die 2. Woche immer noch zu grofs auf Kosten der dritten, der dritten auf Kosten der vierten usw.

Stellen wir nach Vornahme aller nötigen Korrekturen die Maximalwerte, die wir erhalten, mit den obigen Minimalwerten zusammen, und berechnen wir aus beiden die wahrscheinlichen Werte als Durchschnitt, so erhalten wir für meine Fälle:

Zeit von Beginn der Krankheit an gerechnet	Minimum	Maximum	Durchschn.	Zeit von Beginn der Krankheit an gerechnet	Minimum	Maximum	Durchschn.
für 1. u. 2. Woche	63	43	53	1.—10. Tag	54	25	40
» 3. »	25	25	25	11.—20. »	34	37	35
» 4. »	7	18	12.5	21.—30. »	8	24	16
» 5. »	1	8	4.5	31.—40. »	3	10	6.5
6. »	3	3	3	41.—50. »	2	3	2
7. »	1	2	1.5	Später	1	1	0.5
» 8. »		1	0.5				

Ich verwende im folgenden den Durchschnittswert.

3. Zusammenstellung der verschiedenen Befunde:

Folgende Tabelle (S. **345**) enthält die Ergebnisse verschiedener Autoren sowie das eigene, und zwar alle so umgerechnet, dafs sie miteinander ohne weiteres vergleichbar sind. Dafs bei der Umrechung manchmal eine gewisse Willkür der Natur der Sache nach nicht vermieden werden konnte, leuchtet wohl ein; die Zahlen sind also, soweit es sich nicht um Originalzahlen (kenntlich durch fetten Druck!) handelt, nur Annäherungswerte. Die Umrechnung wöchentlicher Perioden in Dekaden ist noch mit einiger Sicherheit vorzunehmen; weniger dagegen die Umrechung der Zahlen, die sich auf den Krankheitsanfang beziehen, in solche, die vom Schwinden der Beläge an rechnen und umgekehrt. Denn man sucht bei den Autoren durchwegs vergebens nach einer Angabe, die über die Dauer der Beläge Aufschlufs gäbe. Es mufste somit ein wahrscheinlicher Durchschnittswert der Rechnung zugrunde gelegt werden; ich habe als solchen den Zeitraum von 10 Tagen angesetzt. Einige gelegentliche Bemerkungen dieses und jenes Autors liefsen annehmen, dafs hiermit annähernd das Richtige getroffen sei. In meinen Fällen scheinen die Beläge weniger lange bestanden zu haben (die spärlichen Angaben lauten auf 3—5 Tage); die durch die Umrechnung erhaltenen Zahlen sind also wahrscheinlich zu klein.

Eine besondere Bemerkung verlangen die Zahlen Glücksmanns. Glücksmann hat, wie schon bemerkt, die Persistenz

Prozentzahlen der fremden und eigenen Statistik:

Bazillennachweis	Erster negativer Befund: Welch-Park	Erster negativer Befund: Glücksmann	Letzter positiver Befund: Glücksmann	Prip	Scheller	Sauerbeck	Min.-Max.	Durchschnitt
In der 1. Woche nach Erkrankung	} 50	4 } 38	3,5 } 33,5	} 61	0 } 8	} 53	} 8—61	} 35
» » 2. » »		34	30		8			
» » 3. » »	33	23,5	34	12	20	25	12—34	22
» » 4. » »	10	18,5	13	9	28	12,5	9—28	18
» » 5. » »	6	8	10	7	19	4,5	5—19	12
» » 6. » »	0,7	9	4	5	10	3	0,7—10	6
» » 7. » »		2	2	2	5	1,5	0—5	2
mehr als 7 Wochen »		1		4	10	0,5	0—10	5
Zwischen 1. u. 10. Tg. nach Erkrankg.	} 80	21	18,5	53		40	0—53	25
» 11. » 20. » »		37	45	18	23	35	18—80	25
» 21. » 30. » »	17	25	21	14	43	16	14—42	28
» 31. » 40. » »	2,5	12	9	8	16	6,5	2,5—17	12
» 41. » 50. » »	0,2	4	3		8	2	0,2—8	5
» 51. » 60. » »		1		} 6	3,5	0,5	0—2,5	2
» 61. » 70. » »					2,5		0—2,5	1
» 71. » 100. » »				0,6	3		0—3	1
mehr als 100 » »				0,3	3		0—3	1
Vor Schwinden der Beläge .	} 70	} 28	} 29	53 } 66	} 14	40 } 66	} 14—70	} 42
In der 1. Woche nach Schwinden der Beläge				13	14	26		
» » 2. » »	20	37	34	12	29	17	12—37	25
» » 3. » »	7,5	13	17	8	25	8	7,5—25	12
» » 4. » »	1.5	16	12,5	6	11	5	1,5—16	8
» » 5. » »	0,6	6	6	3	8	2	0,6—8	5
» » 6. » »	0,1		1,5	2	4	1	0—4	2
mehr als 6 Wochen »				3	10	1	0—10	5
Vor Schwinden der Beläge .	} 80	} 46	} 46	53 } 71	} 23	40 } 75	} 23—80	} 50
Zwisch. 1. u. 10. Tg. nach Schwinden d. Beläge				18	23	35		
» 11. » 20. » »	17	31	32	14	42	15	14—42	28
» 21. » 30. » »	2,5	19	16,5	8	16	7	2,5—19	12
» 31. » 40. » »	0,2	4	5,5		8	2	0,2—8	5
» 41. » 50. » »				} 6	2,5	1	0—2,5	2
» 51. » 60. » »					2,5		0—2,5	1
» 61. » 90. » »				0,6	3		0—3	1
mehr als 90 » »				0,3	3		0—3	1

der Bakterien sowohl von Beginn der Krankheit, wie vom Schwinden der Beläge an datiert; er hat ferner den ersten negativen, wie den letzten positiven Befund verzeichnet. In seinen Zahlenreihen wird man nun aber gewisse Unregelmäſsigkeiten bemerken, wie sie ein und dasselbe Material bei noch so verschiedener Art der Verwendung nicht ergeben kann; dies kommt daher, daſs nicht für alle Fälle sämtliche Angaben gemacht worden waren, die eine Einreihung in alle Rubriken ermöglicht hätten; so fehlte bald das Datum des Krankheitsbeginnes, bald das des Rückganges der Beläge, oder es war die Untersuchung zu früh abgebrochen, so daſs nur ein letzter positiver, nicht aber der erste negative Befund zu verzeichnen war. (Die Gesamtzahl der Fälle in den verschiedenen Rubriken beträgt 86, 93, 64, 75.)

Bringt man nun aber auch alle die möglichen Fehler in Rechnung, so ergibt die Tabelle doch recht beträchtliche Abweichungen der verschiedenen Zahlenreihen, für die eine Erklärung gesucht werden muſs. Dies soll erst im letzten Abschnitt geschehen. Zunächst sei die Frage der

B. Virulenz der Bazillen, die bei Rekonvaleszenten gefunden werden,

erörtert.

1. Angaben der Autoren:

Den ersten Beitrag und zugleich, was die Methodik und die Zahl der Versuche betrifft, den wertvollsten verdanken wir Roux und Yersin. Das Vorgehen dieser Autoren zeichnet sich vor dem der meisten anderen dadurch aus, daſs nicht nur, wie bei diesen, in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle Bakterienstämme auf ihre Virulenz geprüft wurden, die aus verschiedenen Fällen zu verschiedenen Zeiten der Rekonvaleszenz gezüchtet worden waren, daſs sie vielmehr das Verhalten der Virulenz in einem und demselben Fall durch wiederholte Isolierung von Stämmen verfolgten, und zwar nicht nur eines, sondern mehrerer Stämme für ein und denselben Zeitpunkt. Nachstehende Tabelle (S. 347) gibt ihre Ergebnisse wieder.

Virulenzprüfung durch Roux und Yersin (Mitteilung III):

a) Fälle mit tötlichem Ausgang:

1. Schwere toxische Diphtherie des Schlundes:
   Von 9 aus dem Leichenmaterial gewonnenen Stämmen 8 vir., 1 avir.
2. Schwere Diphterie mit Croup:
   Von 12 aus dem Leichenmaterial gewonnenen Stämme 11 vir., 1 avir.

b) Fälle mit Ausgang in Genesung:

Fall I Schwerer Fall (Belag 14 Tage)					Fall II Leichter Fall (Belag 5 Tage)				
Entnahme des Matererials		Zahl der Stämme			Entnahme des Materials		Zahl der Stämme		
nach Erkrankung	nach Schwind d. Belages	isol.	vir.	avir.	nach Erkrankung	nach Schwind d. Belages	isol.	vir.	avir
22	8	3	3	0	11	6	3	1	2
25	11	2	0	2	13	8	3	1	2
26	12	5	0	5	15	10	2	0	2
27	13	2	2	0	18	13	2	0	2
28	14	2	1	1	20	15	2	0	2
29	15	3	0	3					
31	17	0							
33	19	3	0	3					
35	21	0							
38	24	0							

Fall III Leichter Fall (Belag 6–8 Tage)					Fall IV Leicht. Fall (Diphth. u. Croup) (Bel. höchst. 12 Tg.)				
Entnahme des Materials		Zahl der Stämme			Entnahme des Materials		Zahl der Stämme		
nach Erkrankung	nach Schwind. d. Belages	isol	vir.	avir.	nach Erkrankung	nach Schwind d. Belages	isol	vir.	avir.
5		5	5	0	17	4	2	2	0
9	2	3	1	2	20	7	2	1	1
13	6	2	0	2	23	10	0		
15	8	0							
17	10	0							
20	13	0							
22	15	0							

Im Ganzen waren nach Roux und Yersin
von 40 aus tötlichen Fällen isolierten Stämmen alle = 100% virulent
» 39 nicht tötl. » » » nur 29 = 75% »
und zwar waren letztere in geringerem Grade als die Stämme

der ersten Gruppe virulent (alle Stämme der ersten Gruppe töteten in längstens 4 Tagen, von den Stämmen der zweiten Gruppe in ebendieser Zeit nur etwa die Hälfte) (es wurde 1 cc. 24—30-stündige Bouillon injiziert; Gröfse der Tiere nicht angegeben).

Roux und Yersin schliefsen aus ihren Versuchen, dafs 1. in Fällen echter Diphtherie virulente und avirulente Bazillen vorhanden sind, dafs 2. in schweren Fällen und auf der Höhe der Krankheit die virulenten Bazillen bei weitem überwiegen, dafs umgekehrt bei leichten Fällen von Anfang an, bei allen Fällen beim günstigen Ausgang der Krankheit, avirulente Bazillen häufig gefunden werden; ferner, was die Rekonvaleszenz betrifft, dafs die Virulenz der Bazillen mehr und mehr abnimmt.

Wir bemerken gleich, dafs die übrigen Autoren, die sich mit der Frage beschäftigten, im allgemeinen diese Sätze von Roux und Yersin nicht bestätigt haben. Man könnte meinen, es sei hieran die weniger einwandfreie Methodik schuld; denn, wie gesagt, die meisten Autoren haben vorgezogen, statt wenige Fälle systematisch zu untersuchen, bei vielen blofs Stichproben zu machen. Doch ist klar, dafs man, zahlreiche Versuche vorausgesetzt, auch auf letzterem Wege zu einem zuverlässigen Ergebnis kommen mufs. Wenn ich in einer bestimmten Zahl, z. B. 20, beliebiger Fälle zwischen dem 1 und 10. Tag je eine Probe entnehme, und in 20 beliebigen andern Fällen zwischen dem 20. und 30. Tage, und es ergibt die Virulenzprüfung hier wie dort das gleiche Resultat, so kann von einer Virulenzabschwächung nicht die Rede sein.

Nach diesen Vorbemerkungen sei über die Befunde der übrigen Autoren kurz berichtet.

Im gleichen Jahre wie Roux und Yersin hat Löffler sich über die Virulenz der Bazillen in der Rekonvaleszenz geäufsert; er fand die Bazillen 3 Wochen nach der Entfieberung (4 nach Erkrankung) noch vollvirulent. Es handelt sich um den Fall von dem oben die Rede war; man erinnert sich, dafs in diesem Falle noch 3 Tage vor Schwinden der Bazillen die Beläge rezidiviert hatten.

Escherich hatte zur selben Zeit, (wie wohl auch Löffler unabhängig von Roux und Yersin), einen Beitrag zur vorliegenden Frage geliefert. Er hatte die Bazillen aus einem Falle 4, 6 und 9 Tage nach Beginn der Krankheit isoliert und durchwegs gleich stark virulent befunden; auch später fand er keinen Unterschied zwischen Stämmen, die auf der Höhe der Krankheit, und solchen, die »bis 12 und mehr Tage nach Schwinden der Membranen« gewonnen worden waren (Monographie S. 185, Fall 3, 4, 5, 32 der Tabelle). Escherich legt Gewicht darauf, als Erster der Behauptung von Roux und Yersin widersprochen, d. h. die Abnahme der Virulenz beim Ablauf des Krankheitsprozesses bestritten zu haben. Er gibt übrigens zu, dafs man in einem und demselben Zeitpunkt mit virulenten auch avirulente Stämme erhalten kann, vermag aber nicht in dem Auftreten der letzteren irgend eine Regel zu erkennen.

Auch hier verzichten wir auf die Wiedergabe jeder kleinen kasuistischen Mitteilung; wir erwähnen von solchen als bemerkenswert nur die von Schäfer aus dem Jahre 1895, nach der in einem Falle noch $7^1/_2$ Monate nach abgelaufener Diphtherie virulente Bazillen nachweisbar waren.

Eine gröfsere Versuchsreihe verdanken wir zunächst Tobiesen (1892). Tobiesen hat aus 19 Fällen 4 bis höchstens 31 Tage (Angaben der Originalarbeit ungenügend) nach Schwinden der Beläge je 1 Stamm isoliert.

Von den 19 Stämmen töteten	16	in 24—50 Stunden (meist 36—38) unter typischer Veränderung,
» » 19 » »	1	verspätet (wie lange?), nach lokal. Reaktion ohne Veränderung.
» » 19 » »	1	nach 7 Wochen, nach Lähmung in der 6. Woche,
» » 19 » tötete nicht	1	(lokale Reaktion!),

(Injiziert wurde 1 cc. Bouillon; weitere Angaben fehlen!)

Es folgt Welch (Park) (1894):

14 Stämme isoliert in der Zeit vom 10.—44. Tag nach Schwinden der Beläge;

Von den	14	Stämmen	töten	8	in weniger als	40 Stunden,
»	» 14	»	»	1	»	60—70 »
»	» 14	»	»	1	»	5 Tagen,
»	» 14	»	»	1	»	8 »
»	» 14	»	»	1	»	9 »
»	» 14	»	»	1	»	11 »
»	» 14	»	»	1	»	14 »
»	» 14	» tötete nicht		1	(lokale Reaktion!)	

Hier war gerade der Stamm, der am spätesten isoliert wurde, vollvirulent. Injiziert wurde $^1/_2$—1% des Körpergewichts von 48stündiger Bouillon. Welch meint, „es scheine die Virulenz manchmal einige Tage vor dem Verschwinden der Bazillen abzunehmen“ (ob, wie diese Aeusserung vermuten lässt, für einen und denselben Fall zu wiederholten Malen die Virulenz bestimmt wurde, ist dem Text nicht mit Sicherheit zu entnehmen).

Gladin (1895) fand von 9 aus 9 Fällen isolierten Stämmen 4 virulent, 5 avirulent, und zwar waren von den am spätesten isolierten Stämmen

2, vom 33. Tag, virulent
1, „ 45. „ avirulent

(genauere Angaben fehlen in dem mir allein zugänglichen Referat in Baumgartens Jahresbericht).

Silberschmidt (1895) hat 6 Stämme isoliert:

lange Form:

nach	9	T.	isoliert,	tötete in	3	Tagen	($^3/_4$	ccm	24stünd.	Bouillon)
»	11	»	»	»	36	»	(3	»	20 »	»
»	16	»	»	»	43	»	(1	»	24 »	»
»	19	»	»	»	72	»	(2	»	24 »	»
»	31	»	»	»	38	»	(2	»	24 »	»

kurze Form:

nach 15 Tgn. isoliert, tötete nicht (!) (1 ccm 30stünd. Bouillon)

Glücksmann 1897 macht keine Detailangaben; er hat »oft« die Virulenz geprüft, nicht selten lange nach Schwinden der Beläge (2 mal am 30., 1 mal am 31., 1 mal am 40. Tag), immer mit positivem Erfolg.

Prip endlich hat aus 10 Fällen (nach einer Angabe auf S. 292 wären es nur 8; dies scheint mir mit der Angabe auf S. 291, die ich hier wiedergebe, nicht zu stimmen) 18 Stämme isoliert; er allein von allen späteren Autoren hat, wie Roux und Yersin, einige (4) Fälle wiederholt untersucht.

Die Isolierungen sind in den 10 Fällen nach 13, 48, 52, 84, 142, 154, 165, 184, 196, 335 Tagen vorgenommen worden; sie lieferten immer virulente Stämme.

Von den 4 Fällen, die wiederholt untersucht wurden, zeigten

2 Konstanz der Virulenz,
2 Abnahme » »

Fall I:	Datum	der	1.	Untersuchung	unbekannt: Vir. pos.
	»	»	2.	»	12 Tg. n. der ersten: Vir. pos.
» II:	»	»	1.	»	unbekannt: Vir. pos.
	»	»	2.	»	139 Tg. n. d. ersten: Vir. pos.
» III:	»	»	1.	»	am 142. Tag;
	»	»	2.	»	114 Tg. später (am 256. Tg.): Vir. neg.
» IV:	»	»	1.	»	am 13. Tag: Vir. pos.
	»	»	2.	»	» 293. » Vir. neg.
	»	»	3.	»	» 311. » Vir. schwach pos.
	»	»	4.	»	» 382. » Vir. sehr schwach pos.
	»	»	5.	»	» 520. » Vir. neg.
	»	»	6.	»	weitere 2 Jahre später: Vir. neg.

Scheller macht über die Virulenz der Bazillen, die er bei Rekonvaleszenten fand, keine Angaben.

1. Eigene Befunde:

Ich selbst habe 55 Stämme aus 55 Fällen isoliert: davon war einer auf Grund morphologischer und kultureller Eigentümlichkeiten schon vor der Virulenzpröfung als ein Stamm von Pseudodiphtherie angesprochen worden, (der letzte der nachstehenden Tabelle).

Virulenzprüfung für Stämme, die zu verschiedenen Zeitpunkten während und nach der Krankheit isoliert worden sind:

Nummer	Signatur			Geschlecht	Alter	Zeit d. Isolierg. in Tg. von Erkrankg. ab ger.	Zeit, in Tagen, die zwischen Isolierung u. Injektion verging	Gewicht des Versuchstiers in Grammen	Menge d. Injektionsflüssigkeit in cc	Zeit, in Std., die bis z. Eintritt d. Todes verfloß
I.	20.	203. IV. 05	W. A.	w.	5 ½	0	23	327	1 ½	24 ½
II.	15.	62. IV. 05	S. H.	m.	9	0	6	340	1 ½	< 40
III.	41.	284. IV. 05	G. H.	m.	10	0	36	230	1 ½	37
IV.	59.	114. I. 06	P. W.	m.	ca. 22	0	13	320	1 ½	ca. 24
V.	16.	66. IV. 05	H. S.	w.	32	0	6	290	1 ½	< 40
VI.	8.	26. IV. 05	W. P.	m.	2	1	16	310	1 ¾	< 40
VII.	9.	36. IV. 05	F. M.	w.	3	1	12	320	2	< 24
VIII.	2.	174. III. 05	B. T.	w.	7	1	9	270	1	< 50
IX.	2.	174. III. 05	B. T.	w.	7	1	9	230	2	< 50
X.	18.	120. IV. 05	R. C.	m.	7	1	52	227	1 ½	36
XI.	45.	318. IV. 05	K. R.	w.	8	1	28	210	1	30—48
XII.	24.	221. IV. 05	R. M.	w.	10	1	17	320	1 ½	17 ½
XIII.	17.	68. IV. 05	P. O.	m.	2 ¼	2	6	300	2	< 40
XIV.	35.	218. IV. 05	G. R.	w.	5 ½	2	22	325	1 ½	22
XV.	25.	243. IV. 05	F. A.	w.	6	2	11	208	1 ½	17
XVI.	27.	157. IV. 05	H. C.	w.	10	2	39	240	1	∞
XVII.	55.	21. I. 06	B. L.	w.	35	2	14	390	2 ¼	∞
XVIII.	43.	317. IV. 05	H. E.	w.	2	3	29	205	1	30—48
XIX.	49.	322. IV. 05	W. H.	m.	4 ½	3	46	285	1 ½	ca. 24
XX.	47.	286. IV. 05	S. E.	w.	6	3	54	390	2	ca. 24
XXI.	22.	212. IV. 05	R. A.	w.	2 ¼	4	21	320	1 ½	20
XXII.	34.	212. IV. 05	R. A.	w.	2 ¼	4	24	315	1 ½	22
XXIII.	6.	193. III. 05	S. R.	m.	6	4	8	230	1	< 84
XXIV.	19.	196. IV. 05	W. E.	w.	4	7	26	345	1 ½	29
XXV.	60.	138. I. 06	P. W.	m.	ca. 22	7	6	325	1 ½	ca. 24
XXVI.	56.	48. I. 06	V. E.	w.	31	7	8	400	2 ¼	39
XXVII.	29.	198. IV. 05	M. E.	m.	14	9	25	305	1	∞
XXVIII.	29.	198. IV. 05	M. E.	m.	14	9	25	305	2	24
XXIX.	40.	291. IV. 05	F. O.	w.	8	11	5	337	1 ½	22
XXX.	3.	180. III. 05	S. R.	w.	8	12	10	230	1	< 36
XXXI.	42.	340. IV. 05	G. H.	m.	10	12	24	250	1 ½	22
XXXII.	57.	261. IV. 05	R. M.	w.	10	12	58	255	1 ½	ca. 24
XXXIII.	4.	188. III. 05	B. K.	m.	18	12	9	245	1	< 36
XXXIV.	5.	192. III. 05	H. A.	m.	5	14	8	255	1	∞
XXXV.	31.	201. IV. 05	A. E.	w.	8	15	21	247	1 ½	22
XXXVI.	14.	60. IV. 05	K. K.	m.	10	15	7	270	1 ½	< 40

Fortsetzung der Tabelle.

Nummer	Signatur			Geschlecht	Alter	Zeit d. Isolierg. in Tg. von Erkrankg. an ger.	Zeit, in Tagen, die zwischen Isolierung u. Injektion verging	Gewicht des Versuchstiers in Grammen	Menge d. Injektionsflüssigkeit in cc	Zeit, in Std., die bis z. Eintritt d. Todes verfloſs
XXXVII	21.	266. IV. 05	W. A	w.	5 1/2	16	7	335	1 1/2	22 1/4
XXXVIII	23	212 IV. 05	R. A.	w.	2	18	37	310	1 1/2	24
XXXIX	50.	32. I. 06	W. H.	m.	4 1/2	18	12	260	1 1/2	22
XL.	13.	58. IV. 05	K. I.	m.	6	18	7	290	1 1/2	< 40
XLI.	51.	324 IV. 05	F. O.	w.	8	18	27	315	1 1/2	30—48
XLII.	48.	5. I. 06	S. E.	w.	6	20	18	255	1 1/2	22
XLIII	46.	41. I. 06	K. R.	w.	8	20	28	300	1 1/2	ca. 24
XLIV.	1.	171. III. 05	G. E.	m.	2 1/2	21	9	230	1	< 50
XLV.	1.	171. III. 05	G. E.	m.	2 1/2	21	9	265	2 1/2	< 36
XLVI	39.	289. IV. 05	W. A.	w.	5 1/2	21	5	325	1 1/2	22
XLVII.	53.	28. I. 06	K.		18	21	12	325	1 1/2	30—48
XLVIII.	33.	267. IV. 05	L. C.	w.	5	23	7	267	1 1/2	23
XLIX.	10.	55. IV. 05	S. E.	w.	9	24	7	250	1 1/2	< 40
L.	37.	274. IV. 05	L. C.	w.	5	25	8	290	1 1/2	24
LI.	36.	246. IV. 05	A. E.	w.	8	25	14	255	1 1/2	14
LII.	11.	56. IV. 05	I. P.	m.	10	25	7	260	1 1/2	< 40
LIII.	30.	262. IV. 05	M. E.	m.	14	27	7	305	1	47
LIV.	30.	262. IV. 05	M. E.	m.	14	27	7	308	2	28
LV.	28.	239. IV. 05	H. C.	w.	10	29	12	245	1	17
LVI.	28.	239. IV. 05	H. C.	w.	10	29	12	245	2	22
LVII.	52	7. I. 06	G. M.	w.	7	30	18	320	1 1/2	30—48
LVIII.	32.	265. IV. 05	K. E.	w.	7 1/2	30	7	263	1 1/2	22 1/2
LIX.	38.	281. IV. 05	M. E.	m.	14	30	7	305	1 1/2	24
LX.	58.	333. IV. 05	K. E.	w.	7	45	43	415	2	ca. 24
LXI.	12.	57. IV. 05	M. M.	m.	1 1/2	29	7	280	1 1/2	∞ [1]

Von den Isolierungen waren die frühesten gleich bei Beginn der Krankheit, die späteste am 45. Krankheitstag vorgenommen, (28 vor dem 11. Tag, 15 zwischen 11. und vor dem 21., 16 zwischen dem 21. und 31., 1 am 45. Tag).

1) Pseudodiphtherie.

Sie betrafen Patienten von sehr verschiedenem Alter ($1\frac{1}{2}$ bis 35 Jahren).

Von den 55 Stämmen wurden 6 je 2 Tieren, die übrigen 1 Tier injiziert.

Es wurde ungefähr 48stündige Bouillon injiziert, immer, ausser in den Fällen, wo 2 Injektionen vorgenommen wurden, annähernd $\frac{1}{2}\%$ des Körpergewichts.

Das Detail giebt die Tabelle.

Aus dieser Tabelle lässt sich Folgendes entnehmen:

Die weit überwiegende Mehrzahl der isolierten Stämme erwies sich als virulent, und zwar ziemlich stark, wenn wir den Maassstab der Autoren anwenden; 4, also 7% waren nicht virulent; doch handelt es sich hier durchweg um Stämme, die früh, z. T. sehr früh isoliert worden waren, (2 mal am 2., 1 mal am 9., 1 mal am 14. Tag); einer von diesen Stämmen, nämlich der vom 9. Tag, war in grösserer Dosis tötlich.

Eine Abnahme der Virulenz tritt in unserer Versuchsreihe, die seit Roux und Yersin die grösste ist, in keiner Weise zu Tage. Die Zeit, die bis zum Tod der Tiere verstreicht, ist im Allgemeinen eine sehr gleichmässige: 37 mal beträgt sie 24—48 (hieher auch 50 gerechnet) Stunden, 14 mal nur 20—24, 4 mal weniger als 20, nur 1 mal mehr als 48 (weniger als 84) Stunden. Stellen wir den ersten 28 Versuchen der Tabelle, deren Bakterienmaterial noch während der Krankheit (vor dem 11. Tag) isoliert worden war, die letzten 28 gegenüber, deren Isoliertermin zwischen dem 11. und 45. Tage liegt, so haben wir

In der 1. Gruppe (isoliert während der Krankheit)

3	mal	negativen Ausfall			
1	»	Tod	in	mehr als 48	Stunden
13	»	»	»	24—48	»
4	»	»	»	20—24	»
2	»	»	»	weniger als 20	»

in der 2. Gruppe (isoliert während der Rekonvaleszenz)

1 mal negativen Ausfall
17 » Tod in 24—48 Stunden
8 » » » 20—24 »
2 » » » weniger als 20 Stunden.

Wenn man sich ganz streng an die Zahlen halten wollte, was natürlich bei der Natur der Versuche nicht zulässig ist, so hätte man nicht nur keine Abnahme, im Gegenteil eine kleine Zunahme der Virulenz zu konstatieren.

II. Hauptteil: Deutung der Tatsachen.

A. Überblick und Beurteilung der Tatsachen.

Fassen wir zunächst in Kürze zusammen, was die beiden vorigen Abschnitte lehren.

Erstens lassen sie keinen Zweifel, dafs ein Persistieren der Bazillen lange, d. h. wochen-, ja monatelang über das Ende der Krankheit hinaus durchaus kein ungewöhnliches Ereignis ist: sie beweisen ferner, dafs die persistierenden Bazillen ihre Virulenz, soweit sie im Tierversuch zum Ausdruck kommt, meist beibehalten.

Die Angaben gehen freilich recht weit auseinander. Von den

Unterschieden in den Angaben der einzelnen Forscher

soll daher zunächst die Rede sein. Man erinnert sich, um mit dem Inhalt des **ersten Abschnitts** zu beginnen, dafs die Bazillen nachzuweisen waren — um hier nur die Extreme nochmals einander gegenüberzustellen:

nach Prip

in 2,3%	der Fälle weniger lange als die Beläge	also 71% weniger als 10 Tage nach Schw. der Beläge
50,7%	nur so lange » » »	
18%	bis zum 10. Tag n. Schwinden d. Beläge	
14%	» » 20. »	
8%	» » 30. »	
6%	» » 60. »	
0,6%	» » 90. »	
0,3%	mehr als 90 Tage	

nach Scheller

in nur 23%	weniger als 10 (11) Tage	nach	Schwinden	der	Beläge
42%	bis zum 20. Tag	»	»	»	»
16%	» » 30. »	»	»	»	»
13%	» » 60. »	»	»	»	»
3%	» » 90. »	»	»	»	»
3%	mehr als 90 Tage	»	»	»	»

Sehr starke Ungleichheiten traten bisher in allen Statistiken über Diphtherie und Diphtheriebazillen (auch solchen, die von ganz anderen Gesichtspunkten als den vorliegenden ausgingen) zu Tage; Roussel und Job haben diese neuerdings zusammengestellt; wir verweisen für Einzelheiten auf sie und nennen auch hier blos einige Extreme. Es sind

1) für das Vorkommen von Diphtheriebazillen in Fällen von klinischer Diphtherie die Extreme: Park (ältere Statistik) 34% und Heubner 98.7, das Mittel: etwa 60%

2) für das Vorkommen von Diphtheriebazillen bei Gesunden (hierüber vergleiche man die schöne Arbeit von Kober):
a) bei Gesunden aus der Umgebung von Diphtheriekranken: Extreme: Welch 50 (bezw. Visbrock 22)[1] und Kober 8%, Durchschnitt (nach Kober) 18%;
b) bei Gesunden, die nicht nachweislich mit Diphtheriekranken verkehrten; Extreme: Müller 24%, Kober 2,5%, Durchschnitt (nach Kober) 7%. (Wir kommen auf die letzteren Zahlen zurück.

Dafs hier überall, insbesondere aber bei Untersuchungen über unseren Gegenstand, kleinere oder gröfsere Abweichungen der Methodik mitspielen, ist nicht zu bezweifeln; in welchem Mafse dies jedoch der Fall ist, kann nicht genauer festgestellt werden, da erstens in vielen Arbeiten die Angaben über die Methodik sehr dürftig sind, da ferner, um nur Eines zu nennen, kleine Unterschiede in den Manipulationen bei der Materialentnahme, die ja z. B. je nach dem Alter der Patienten bald gröfseren, bald geringeren Schwierigkeiten begegnet, im Spiele sind, die sich einer genauen Abwägung überhaupt entziehen. Gerade bei der Untersuchung Gesunder macht es sicher einen grofsen

Unterschied, ob von dem Gaumenbogen oder der hintern Rachenwand oder gar dem Nasenrachenraum abgeimpft wird. Es kommen als mögliche Fehlerquellen ferner Unterschiede des Entnahmeapparates hinzu, ferner die verschieden lange Zeit, die zwischen Abimpfung und der Aussaat auf den Nährboden verfliefst, sowie die veränderlichen Einflüsse (Temperatur, Trockenheit), die während des allfälligen Transportes einwirken.

Was nun insbesondere die Statistik über Bazillenbefunde bei Rekonvaleszenten betrifft, so ist hier aufser den genannten Faktoren möglicherweise die Tatsache mit an den Differenzen schuld, dafs, wie zuerst Roux und Yersin, in ausgedehnterem Mafse erst Prip beobachtete, nachher auch noch Scheller hervorhob, die Bazillen vorübergehend verschwinden können; je nachdem man sich nun, wie die meisten Autoren, mit einem einzigen negativen Befund begnügt, um Bazillenfreiheit anzunehmen, oder aber nach dem ersten negativen Befund noch weiter untersucht, wie es Prip prinzipiell getan hat, mufs das Ergebnis kleinere oder gröfsere Zahlen liefern. Sonderbar ist nun aber, dafs gerade Prip für die spätere Zeit verhältnismäfsig kleine Zahlen erhielt.

---

1) Die Zahl von Welch bezieht sich auf die Umgebung schlecht isolierter Kranker, und zwar ausschliefslich der Geschwister; unter den 50% finden sich zahlreiche Individuen ($^2/_5$ oder $^4/_5$; die Angaben sind unklar; Welch spricht von 40%, ohne zu sagen, ob es sich um 40% der Gesamtzahl der Untersuchten oder um 40% der Infizierten handelt), die zwar zur Zeit der Untersuchung gesund waren, nachträglich aber erkrankten; die Zahl der ohne Folgen Infizierten reduziert sich so auf 30% (auf die Pseudodiphtheriebazillen scheint bei Welch nicht Rücksicht genommen). Bei Vesbroek etc. handelt es sich um die Mitglieder einer Schule, in der gerade eine Epidemie ausgebrochen war: die Zahl 22% scheint ausschliefslich sich auf dauernd Gesunde zu beziehen. Ähnliche Angaben wie Virchrock machen andere Autoren.

Bei Kober (2. Zahl!) handelt es sich um Schulkinder, die in der Familie lebten. Die Zahlen von Kober (die erste und die zweite) sind besonders wertvoll, da Kober seine Bazillen als echte Diphtheriebazillen verifiziert hat.

Das Material Müllers bestand nicht aus gesunden, sondern blofs nichtdiphtheriekranken Insassen des Mädchensaales für nicht infektiöse Fälle auf der Heubnerschen Klinik.

Nun sind aber die Differenzen in den Angaben der einzelnen Autoren in unserem Fall so grofs, dafs man sie nicht leicht auf die genannten Fehlerquellen zurückführen kann, vielmehr nach anderen Gründen suchen mufs. Dabei mag uns eine auffällige Tatsache zunächst beschäftigen, Wie man sich durch einen Blick auf die Tabelle, Seite 345, überzeugt, können wir die Autoren in zwei Gruppen teilen: Es stimmen unter sich ziemlich gut überein die Zahlen von Welch, Prip und mir auf der einen, von Glücksmann und Scheller auf der andern Seite; am frühesten verschwinden die Bakterien, wie schon gesagt wurde, in den Fällen von Prip, am spätesten in denen von Scheller.

Zwei Erklärungen scheinen möglich; erstens könnten diesen starken Differenzen tatsächliche Unterschiede in den Epidemien zu Grunde liegen, gelegentlich derer die verschiedenen Autoren ihre Befunde erhoben, zweitens freilich könnten auch irgendwelche Zufälligkeiten, von denen bisher nicht die Rede war, im Spiele sein.

Die erste Möglichkeit ist durchaus nicht von der Hand zu weisen; liegen doch diese Epidemien örtlich und zeitlich recht weit auseinander: Welch untersuchte in Newyork vor 1894, Glücksmann in Zürich vor 1897, Prip in Kopenhagen vor 1901, Scheller in Königsberg vor 1905, ich in Basel 1905/06.

Andererseits mufs aber auch mit der zweiten Möglichkeit gerechnet werden; es stimmt nämlich das Material von Prip und mir darin überein, dafs es sich ausschliefslich aus Spitalpatienten zusammensetzt, während Scheller und Glücksmann Fälle aus der Privatpraxis untersuchten; freilich ist auch bei Welch-Park die Privatpraxis beteiligt, wenn sich aus ihr nicht gar das ganze Material rekrutiert. (Dafs die Zahlen von Scheller die von Glücksmann noch so sehr übersteigen, ist vielleicht darauf zurückzuführen, dafs Glücksmanns Untersuchungen wenigstens zum Teil Spitalpatienten betrafen, während dies bei Scheller, wie es scheint, nicht zutraf (eine genauere Angabe über die Herkunft des Materials ist bei Scheller nicht zu finden).

Für den Spitalaufenthalt ist allerdings zunächst ein Einflufs in zwei entgegengesetzten Richtungen denkbar; man kann annehmen, dafs die mehr sachverständige Pflege das Verschwinden der Bazillen bei den Spitalpatienten beschleunige; man hat aber auch, und sicher mit gleichem Recht, die Ansicht geäufsert, so neuerdings Roussel und Job, dafs das Zusammenleben mit anderen, bazillentragenden Rekonvaleszenten und besonders mit frisch Erkrankten auch immer neue Infektionen des genesenen Rachens (bezw. der Nase) bedinge. Den Tatsachen zufolge ist die Persistenz in denjenigen Statistiken gröfser, die auch Privatpatienten berücksichtigt haben, (Glücksmann, Scheller); ferner scheinen bei Prip die Bazillen sich bei den früh entlassenen Patienten länger gehalten zu haben, als bei denen, die im Spital verblieben (ganz sicher ist dies nicht zu sagen, da wir zu wenig über die Gründe bezw. die Verhältnisse erfahren, die bei der Entlassung der ersten Gruppe von Patienten mafsgebend gewesen waren).

Ob es sich hier um eine Regel oder um einen Zufall handelt, kann nur auf Grund weiterer Nachforschung festgestellt werden. Es würde sich, damit wirklich vergleichbare Daten zusammen kommen, hier, wie in manchen Fragen der Bakteriologie empfehlen, an verschiedenen Orten nach gemeinsamer Verabredung vorzugehen.

Vorläufig können wir nur sagen, dafs die Persistenz in verschiedenen Epidemien verschieden, und dafs sie an einem und demselben Orte bei Patienten, die während der Krankheit in der Rekonvaleszenz in Spitalbehandlung stehen, kürzer als bei Privatpatienten zu sein scheint. Über allen Zweifel erhaben ist die Beobachtung, dafs bei den Opfern einer und derselben Epidemie die Bazillen sich ganz verschieden lange halten (in dieser Beobachtung stimmen alle Autoren überein).

Was das Ergebnis des **zweiten Abschnitts** betrifft, so lautet es ziemlich eindeutig: Eine deutliche Abnahme der Virulenz ist im Verlauf der Rekonvaleszenz

nicht festzustellen. Die kleinen Abweichungen müssen auf Zufälligkeiten beruhen, die sich unserer Beurteilung entziehen.

B. Erklärung der erhärteten Befunde

(d. i. der ungleichen Persistenz bei erhaltener Virulenz).

Naturgemäfs ist schon früh die Frage erhoben worden, wovon dieses mehr oder weniger lange Persistieren der Bazillen abhängig sei.

Nahe liegt der Gedanke, es möchte das lange Beharren der Bazillen die Folge einer besonders schweren Erkrankung sein; da eine solche aber, worauf Escherich mit Recht nachdrücklich hingewiesen hat, von 2 Faktoren die Resultante ist, von der Virulenz nämlich der Bazillen einerseits, der Empfindlichkeit des befallenen Organismus andrerseits, so müfste man, um den Dingen auf den Grund zu kommen, diese beiden Faktoren in Rechnung ziehen. Aufser dieser Erklärung aus endogenen Momenten wäre aber auch eine aus exogenen denkbar, nämlich — wenn wir absehen von der Möglichkeit der fortwährenden Neuinfektion von Seiten der Umgebung in Spitälern — aus Eingriffen therapeutischer Natur.

Über die **Beziehungen zwischen Dauer der Bakterienpersistenz und der Schwere des Krankheitsbildes** haben sich mehrere der Autoren geäufsert. Solche Beziehungen könnten zunächst aus den oben wiedergegebenen Fällen von Roux und Yersin abgeleitet werden; doch ist die Zahl der Fälle klein; Roux und Yersin selbst meinen, es würden sich die Bazillen wohl besonders bei Individuen lange erhalten, deren Allgemeinzustand ein besonders schlechter sei, oder deren Affektion nicht als solche erkannt würde. Doch scheint es sich nur um Vermutungen zu handeln, (mit der zweiten Annahme machen die Autoren übrigens wohl das äufsere Moment der Behandlung verantwortlich). Ebenfalls auf französischer Seite ist später eine Ansicht ausgesprochen worden, die sich mit der letztgenannten zunächst zu decken scheint. Simonin und Benoît suchen nämlich ziffernmäfsig nachzuweisen, dafs es besonders die leichten Formen sind, bei

denen die Bazillen sich lange halten; nach ihnen ist die durchschnittliche Dauer der Persistenz

in typischen Fällen			34	Tage
» larvierten	»	mit Angine	63	»
» »	»	ohne »	83	»

Roussel und Job schliefsen sich den genannten Autoren an; sie wollen bei typischer Diphtherie überhaupt nie eine »lange« Persistenz beobachtet haben. Für Roussel und Job, wie für Simonin und Benoît konnte aber das Moment der Behandlung nicht in Betracht kommen, denn ihre »larvierten« Formen waren ja als solche erkannt und dementsprechend doch wohl, so gut wie die andern, zweckmäfsig behandelt worden. Es wird daher die Erklärung auch anderswo gesucht. Roussel und Job sehen in der Tatsache den Ausdruck einer Anpassung des Menschen an den Bazillus, bezw. die Andeutung des Überganges des Diphtheriebazillus zur saprophytischen Lebensweise. Wir werden sehen, dafs die Erfahrung anderer Autoren der Verallgemeinerung einer solchen Deutung der Bakterienpersistenz entgegensteht. Die Frage verdient dagegen sicherlich auch weiterhin alle Beachtung schon wegen ihrer praktischen Bedeutung; wenn Roussel und Job recht hätten, brauchten wir uns ja um die Bazillen der Rekonvaleszenten gar nicht weiter mehr zu kümmern. Unzweideutigerweise und mit Bestimmtheit hat nun aber Tobiesen zu der Frage in entgegengesetztem Sinne Stellung genommen; ihm zufolge kannvon den fraglichen Beziehungen nicht die Rede sein; er fand, wie er im Einzelnen ausführt, längere Persistenz der Bazillen bei schweren und leichten Fällen ohne Unterschied. Die übrigen Autoren schweigen sich in dieser Angelegenheit aus.

Ich selbst bin dem Zusammenhang nachgegangen; mein Material, ausschliefslich Fälle der Basler Klinik, mufste in dieser Hinsicht ja besonders geeignet erscheinen. Als Mafsstab für die Schwere des Krankheitsbildes fielen leider die lokalen Veränderungen aufser Betracht, da die Krankengeschichten über Ausdehnung, Art und Dauer der Beläge nur ganz ungenügenden Aufschlufs gaben: ich habe mich daher an die sekundären Erscheinungen, wie Fieber-, Herz- und Nierenstörungen, gehalten.

Nur zu letzteren konnte eine gewisse Beziehung gefunden werden. Ich stellte nämlich fest, dafs unter den Fällen mit langer Persistenz die Nierenstörungen verhältnismäfsig häufiger waren als sonst.

So war der Bazillenbefund nach dem 11. Tag

noch positiv	schon neg.	
in 21 = 70%	9 = 30%	für Patienten ohne Nierenreizung
» 10 = 77%	3 = 23%	» » mit »

nach dem 15. Tag

in 18 = 55%	15 = 45%	für Patienten ohne Nierenreizung
» 9 = 70%	4 = 30%	» » mit »

Ob es sich hier tatsächlich um einen inneren Zusammenhang und nicht blofs um ein zufälliges Zusammentreffen handelt, möchte ich nicht bestimmt entscheiden. In der Literatur liegt eine einzige Bemerkung zu dem Gegenstande vor. Tobiesen hat nämlich behauptet, dafs die Albuminurie, wie Komplikationen überhaupt, bedeutungslos seien; dafs er sich bei diesem Schlufs nicht so sehr auf Tatsachen als auf apriorische Ansichten stützt, läfst die Bemerkung vermuten, »man könne sich nicht denken, dafs die Albuminurie einen Einflufs haben könnte«. Ich selbst bin übrigens nicht der Meinung, dafs die Albuminurie das Persistieren der Bakterien im Gefolge habe, sehe vielmehr in der Persistenz der Bakterien, wie in der Albuminurie Folgeerscheinungen eines für das infizierte Individuum besonders ungünstigen Wechselverhältnisses zwischen Mensch und Bakterium.

Nachdem die Bemühungen fehlgeschlagen sind, zwischen der Dauer der Bakterienpersistenz und der Schwere des Krankheitsbildes einen Parallelismus aufzudecken, werden wir nur mit geringer Hoffnung dem analogen Parallelismus nachgehen zwischen der Hartnäckigkeit der Bazillenansiedelung und den einzelnen Faktoren, die die Schwere des klinischen Bildes bedingen, nämlich Empfindlichkeit des Menschen auf der einen, Virulenz der Bakterien auf der anderen Seite. Immerhin ist der Gedanke an einen solchen Parallelismus nicht von der Hand zu weisen; denn es ist denkbar, dafs ein Individuum, ohne gerade für die Toxine

sehr empfindlich zu sein, ohne also bei der Infektion sehr schwer zu erkranken, doch nicht die nötige Reaktionskraft besitzt, um die eingedrungenen Bakterien zu eliminieren; oder, anders ausgedrückt, es ist nicht auszuschliefsen, dafs Bakterien von der Konstitution, wie sie die Virulenz bedingt, sich leichter als avirulente im Körper halten, ganz unabhängig davon, ob das befallene Individuum auch die gewöhnlichen Folgeerscheinungen einer Infektion mit virulenten und zugleich toxischen Keimen, d. h. lokale und allgemeine Erkrankung zeigt. Wir können das unmöglich von vornherein entscheiden, so lange wir das Wesen des Infektionsvorganges so wenig durchschaut haben, als es immer noch der Fall ist.

Was zunächst den ersten Faktor, die **Empfindlichkeit des Menschen** betrifft, so haben, wie erwähnt, Roux und Yersin vermutet, dafs ein herabgesetzter Allgemeinzustand dem Haften der Bakterien günstig sei. Die übrigen Autoren haben sich nicht zu der Sache geäufsert.

Ich selbst habe die Krankengeschichten auf einen möglichen Einflufs von erblicher Belastung, Konstitution und früheren Krankheiten hin durchgesehen, ohne jeden Erfolg. Freilich möchte ich auch diesem negativen Ergebnis nicht zu viel Gewicht geben, da es immer mifslich ist, Erhebungen zur Entscheidung einer bestimmten Frage zu verwenden, die ohne Rücksicht auf diese Frage gemacht worden sind.

Und nun der andere Faktor, die **Bakterienvirulenz!**

Wie der 2. Abschnitt zeigt, gehen auch über die Virulenz der Rekonvaleszenten-Bakterien die Ansichten auseinander. Dafs die grofse Mehrzahl dieser Bakterien virulent ist, steht jedoch fest. Freilich wissen wir über den Grad der Virulenz nur wenig. Die meisten Autoren haben etwa 1 ccm Bouillonkultur injiziert. Bakterien, die auf der Höhe der Krankheit isoliert sind, können aber in viel kleineren Dosen akut, (d. h. in längstens 4 Tagen) töten; so gibt von den Autoren, die hierüber eine gröfsere Erfahrung gesammelt haben, Aronson als unteren Grenzwert an 0,06—0,08 ccm, (als oberen 1—2 ccm), Boer als mittleren Wert 0,2—0,25 ccm, Escherich spricht von hoher Virulenz erst,

wenn 0,05% des Körpergewichts, d. h. bei mittelgrofsen Meerschweinchen (von ca. 300 gr.) 0,15 ccm Bouillon akut tötlich sind. Die Virulenz, wie sie bei den Rekonvaleszenten-Bakterien festgestellt wurde, ist somit, an diesem Mafsstab gemessen, zumal die Dosen durchweg verhältnismäfsig beträchtlich waren, doch vielleicht nicht mit Bestimmtheit als voll zu bezeichnen. Es bleibt immer die Möglichkeit offen, dafs die Virulenz während der Rekonvaleszenz doch abgenommen hat. Um hierüber Gewifsheit zu erhalten, müfsten für zahlreiche Fälle wiederholte Virulenzprüfungen vorgenommen werden, und zwar dürfte man sich nicht damit begnügen, bei jeder Untersuchung einen einzigen Stamm zu isolieren; denn in diesem Falle ist man, wie die Untersuchungen von Roux zeigen, grofsen Täuschungen ausgesetzt. Man müfste auch vom selben Stamme gröfsere und kleinere Dosen injizieren. Dieses Vorgehen erfordert aber eine sehr grofse Zahl von Tieren — für einen einzigen Fall würde man etwa 50 rechnen müssen —, wie sie selten zur Verfügung steht.

Jedenfalls kann aber jetzt schon eine erhebliche Abnahme der Virulenz ausgeschlossen werden. Ja, in meiner eigenen, der gröfsten Versuchsreihe, erwiesen sich, wie oben angeführt, die später isolierten Bazillen sogar etwas stärker virulent; Welch erwähnt, dafs in den Fällen von Park gerade der Bazillus, dessen Isolierungstermin von dem Beginn der Rekonvaleszenz am weitesten entfernt lag, besonders virulent war; ähnliche, vereinzelte Beobachtungen sind von anderen Autoren angestellt; Prip fand wenigstens in 2 von 4 Fällen, die sehr lange verfolgt wurden, die Virulenz erhalten. Freilich fehlt es auch nicht ganz an Anhaltspunkten für die Annahme, dafs es gerade besonders inoffensive Bakterienstämme seien, die vom Körper lange ertragen werden. Man erinnert sich, dafs Roux und Yersin schon die Ansicht äufserten, es möchte eine lange Persistenz gerade in verkannten Fällen besonders häufig sein; dafs Simonin und Benoît, sowie Roussel und Job neuerdings ebenfalls den Eindruck erhielten, (bei erwachsenen Patienten), dafs die »formes frustes« bevorzugt seien. Nun fragt es sich natürlich, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, zunächst, ob der milde Verlauf dieser Fälle auf

geringer Virulenz der Bakterien oder auf geringer Empfindlichkeit und dementsprechend schwacher Reaktion des Patienten beruht. Ich selbst hatte 2 Beobachtungen zu verzeichnen, in denen man eine Stütze für die erste der beiden Erklärungen ableiten könnte. Zwei von den 4 Stämmen nämlich, die im Tierexperiment (der eine allerdings nur in relativ kleiner Dosis) unwirksam waren, stammen aus Fällen, die die Bazillen besonders lange beherbergt haben. Aber, wie oben gezeigt, liegen auch hier widersprechende Befunde vor.

Wir müssen demnach schliefsen:

erstens, dafs sowohl avirulente wie virulente Stämme persistieren können;

zweitens, dafs die Persistenz durch verschiedene Umstände bedingt sein kann, insbesondere sowohl bei sehr leichten, wie sehr schweren Fällen beobachtet wird.

Es bleibt die Möglichkeit übrig, dafs das frühere oder spätere Verschwinden der Bazillen von **exogenen** Momenten, zunächst etwa von der **Art der Behandlung** abhängig sei. Dem widersprechen die Statistiken von Prip und mir, denen ein ganz einheitliches Material zu Grunde liegt: Patienten einer und derselben Klinik; für diese darf doch wohl eine einheitliche Behandlung angenommen werden; trotzdem sind die Unterschiede dieselben wie in der Privatpraxis. Im Bleydams-Hospital zu Kopenhagen, wo Prip seine Beobachtungen angestellt hat, scheinen übrigens verschiedene therapeutische Eingriffe versucht worden zu sein, nach Prip ohne allen Erfolg.

Beachtenswert ist besonders, dafs Prip, wie früher schon Silberschmidt und Glücksmann, auch der Injektion von Heilserum jeden Einflufs auf die Dauer der Bakterienpersistenz abspricht. Man hat das vielfach für selbstverständlich gehalten, da es sich »nur um ein antitoxisches Serum« handle, und man hat sich viel von einem antibakteriellen Serum versprochen, um dessen Herstellung sich besonders Wassermann bemühte. Ich glaube, dafs man zum einen wie zum andern keine Ursache hat,

heute weniger als je. Da bei der pathogenen Wirkung des Diphtheriebazillus das Gift so sehr im Vordergrund steht, da trotz der vielfachen Behauptung, dafs das Serum nur antitoxisch wirke, man doch nicht um begeisterte Berichte verlegen ist, die nicht nur von einer günstigen Beeinflussung des ganzen Krankheitsprozesses, sondern auch von einer prophylaktischen Wirkung sprechen, die ja nach der herrschenden Auffassung nur eine antibakterielle sein kann, so wird man sich in der ersten Frage doch noch etwas skeptisch verhalten. Ich will übrigens nicht leugnen, dafs mir hier ein Paradoxon nicht ganz unwahrscheinlich ist. Es wurde wiederholt erwähnt, dafs nach mehreren französischen Autoren das lange Persistieren der Bazillen eine Eigentümlichkeit der »formes frustes«, also ganz leichter Fälle ist. Ein leichter Fall ist durch die geringe Reaktion des infizierten Organismus auf die Infektion charakterisiert, ein schwerer Fall durch eine starke Reaktion. Die Reaktion hat die Tendenz, das Virus zu beseitigen; je gröfser die Empfindlichkeit, desto stärker die Reaktion. Alle Empfindlichkeit Bakterien gegenüber ist, das wird immer mehr anerkannt, eine Giftempfindlichkeit (womit keineswegs gesagt wird, dafs alle Bakterien unmittelbar durch ihre Gifte gefährlich werden; wir haben neben dem klaren Begriff der Toxizität immer noch den, seinem Wesen nach unklaren der Infektiosität, oder nach einer anderen Bezeichnung, der Aggresivität — die Vermehrungsfähigkeit deckt sich ganz zweifellos nicht mit der Giftigkeit!); die Reaktion wird durch Gifte ausgelöst. Machen wir einen Organismus gegen das Gift unempfindlich, so wird die Reaktion ausbleiben; das hindert natürlich nicht, dafs die Bakterien sich vermehren [vgl. meine Studie über »Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung, Bergmann, 1907 und Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, XI. Jahrgang, S. 981 ff.], ja, es ist zunächst wahrscheinlich, dafs sie sich stärker vermehren, wie es ja normalerweise bei den Saprophyten im Darm des Neugeborenen der Fall ist. Wir brauchten also gar nicht überrascht zu sein, wenn wir nach der Serumreaktion die Krankheitserscheinungen zwar zurückgehen, die Bakterien aber weiter sich vermehren sehen. Einen anderen Verlauf der Dinge müssen wir frei-

lich erwarten, wenn wir eine Voraussetzung machen, mit der wir aller Wahrscheinlichkeit nach bei vielen Infektionen rechnen müssen, mit der Voraussetzung nämlich, dafs die Krankheitserreger an das Leben im krankhaft veränderten Organismus angepafst sind, dafs also, in unserem Falle, die Diphtheriebazillen die günstigsten Wachstumsbedingen nicht in der normalen Mundhöhle, sondern in dem durch seine Gifte nekrotisierten Gewebe findet. Wie die Verhältnisse tatsächlich liegen, wissen wir nicht. Überlegungen, wie die obigen, haben daher nur den Wert von Erklärungsversuchen für einzelne Gruppen bekannter Erscheinungen und vor allem den von Wegweisern für weitere Untersuchungen, deren wir noch so sehr bedürfen.

Eine Behauptung von Prip, die auch ins Kapitel von der therapeutischen Beeinflussung gehört, ist gerade von dem zuletzt entwickelten hypothetischen Standpunkt aus von Interesse. Prip gibt nämlich an, dafs nach seinen Beobachtungen unter gewissen Bedingungen doch ein plötzliches Verschwinden der Bazillen zustande kommt, nämlich bei **Interkurrenz einer nicht diphtherischen Krankheit,** die die Halsorgane in Mitleidenschaft zieht. Dies ist blos verständlich, wenn wir annehmen, dafs die Erkrankung der Halsorgane im wesentlichen ein Abwehrvorgang ist; die Heilungstendenz wird nur immer durch die lokalen und allgemeinen Vergiftungserscheinungen, von denen die ersteren ja die Voraussetzung der Reaktion sind, verdeckt. Nehmen wir nun den Fall eines Diphtheriebazillenträgers, der an Scharlach erkrankt; dafs er die Diphtheriebazillen reaktionslos erträgt, auf die Infektion mit dem Scharlachvirus aber reagiert, beweist, nach obigen Voraussetzungen, dafs er gegen die Gifte der ersteren mehr oder weniger unempfindlich, gegen die des letzteren empfindlich ist. Wir dürfen wohl, ohne von irgend einer Seite Einspruch befürchten zu müssen, annehmen, dafs die lokale Reaktion in ihrer Wirkung nicht, wie die Antikörperproduktion rein spezifisch ist — die Möglichkeit der nicht spezifischen »Resistenzerhöhung« ist ja gerade auf Seite der Humoralpathologen experimentell erwiesen worden, die sonst die strengsten Spezifiker sind —; sie wird also wahrscheinlich nicht nur gegenüber dem Virus, das die Reaktion auslöste, sondern

auch anderen Mikroorganismen gegenüber zur Geltung kommen, im gegebenen Fall wird also die Reaktion der Scharlachangina auch die Diphtheriebazillen zurückdrängen oder beseitigen. Auch hier liegen aber zweifelsohne die Verhältnisse viel komplizierter, als eben angenommen wurde. Denn es ist bekannt genug, dafs die Beziehungen der Diphtherie zu den verschiedenen katarrhalischen Affektionen des Schlundes, z. B. bei Scharlach und Masern, ganz verschiedene sind (vielleicht kommt hier chemische Verwandschaft der Giftstoffe in Betracht!). Vielfach hörte man ganz im Gegensatz zu Prip die Meinung aussprechen, dafs jede »krankhafte« Veränderung im Rachen das Haften des diphtherischen Virus begünstige. Also auch hier keine Lösungen, nur Probleme! —

Von der Möglichkeit, das Persistieren virulenter Bazillen bei Spitalpatienten durch **Neu-Infektion** von der Nachbarschaft aus zu erklären, war S. 358 f. genügend die Rede.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist somit zunächst wenig befriedigend. Aber wir stehen auch in der Theorie der Infektionskrankheiten ganz im Allgemeinen noch auf so unsicherem Boden, dafs wir in Spezialfällen abgeschlossene Erkenntnisse nicht erwarten können. Die Rolle der beiden Hauptfaktoren bakterieller Infektionen, nämlich der Bakterienvermehrung und der Giftwirkung, sowie des Zusammenhanges dieser beiden Faktoren liegen noch sehr im Dunkel, nicht minder natürlich die Bedeutung und das Wesen antibakterieller und antitoxischer Reaktionen. Wohin der Fortschritt führen wird, der sich neuerdings in der Verfolgung der komplizierten Probleme, die hier vorliegen, angebahnt hat (vergl. meine S. 366 zitierte kritische Studie), ist kaum abzusehen.

Bei dem vorliegendem Problem kommen nun auch zwei besondere **Schwierigkeiten** hinzu, wir meinen die Frage des Pseudodiphtheriebazillus und die Frage der Ubiquität der echten Diphtheriebazillen, von denen die letztere von der ersteren abhängig ist. Solange es in der ersten Frage noch Unizisten und Dualisten gibt, solange ferner auch in der zweiten die Meinungen so aufserordentlich auseinandergehen,

ist es natürlich eine mifsliche Sache, aus Angaben über »virulente« und »avirulente Diphtheriestämme« bei Kranken und Gesunden Schlüsse zu ziehen.

Ob nicht hinter manchem avirulenten Diphtheriestamme der Autoren, die oben berücksichtigt wurden, ein Pseudodiphtheriestamm steckte, ist nicht sicher zu entscheiden. Wie soll man nicht jedes Gefühl der Sicherheit verlieren, wenn die einen Autoren Pseudodiphtheriebazillen überhaupt nicht kennen, andere sie bei Diphtheriekranken in 75% (Hoffmann), bei Nicht-Diphtheriekranken in über 50% (Hoffmann) oder doch ca. 35% (Beck) finden. Sollte die Flora der Mundhöhle so grofse Schwankungen je nach der geographischen Lage des Beobachtungsortes zeigen? Auszuschliefsen ist es nicht; ja wir verfügen über Beobachtungen, die eine solche Annahme stützen. So lauten die Angaben über die Betätigung der Streptokokken bei der Diphtherie aufserordentlich verschieden. Auch bei andern Infektionen scheinen sehr beträchtliche Unterschiede vorzukommen. So bemerkt Bier in seinem bekannten Buche, dafs in Bonn bei Phlegmonen und ähnlichen Prozessen Streptokokken durchaus ungewöhnlich seien (eine interessante Parallele zu dieser Angabe besitzt eine andere, an deren Autor ich mich nicht mehr erinnere, wonach, ebenfalls in Bonn, auch bei der Diphtherie und Angina Streptokokken schwach beteiligt sind). Die Frage der Pseudodiphtherie dürfte noch längere Zeit eine offene bleiben; eine weitere Erörterung an dieser Stelle sich also erübrigen. Wir bemerken daher nur, womit man später zu rechnen haben wird, dafs die neuesten gröfseren Publikationen über Diphterie, die von Scheller und Roussel-Job der unizistischen Lösung der Pseudodiphtheriefrage zuzuneigen scheinen. Scheller meint, dafs man desto seltener die Diagnose der Pseudodiphtherie zu stellen in der Lage sei, je mehr Erfahrung man sammle, was doch wohl heifsen soll, dafs die »Pseudodiphtheriebazillen« sich bei zunehmender Erfahrung entweder den echten Diphtheriebazillen annähern oder aber als überhaupt nicht in die Nähe gehörig erkennen lassen. Roussel-Job zeigen durch sehr schöne Versuche, dafs es zwischen »Diphtherie« und »Pseudodiphtherie«

alle Übergänge gibt, sowohl was die Gestalt, wie auch was Körnchenbildung, Säuerung der Bouillon und Virulenz betrifft.

Eine weitere Schwierigkeit liegt, wie erwähnt, in der grofsen Ungleichheit der Angaben über den Befund von echten Diphtheriebazillen bei Gesunden, und zwar solchen, die aufser allem Zusammenhang mit Diphtherieherden stehen; die wertvollsten Arbeiten, auf die man sich hier beziehen kann und auch immer wieder bezieht, sind die von Müller (1896) und Kober (1899), aus denen wir die Hauptzahlen oben gelegentlich erwähnten. Auf Grund dieser Arbeiten wird immer wieder der Eindruck erweckt, als ob der Diphtheriebazillus in der Tat zu den ubiquitären Bazillen gehöre; nach Müller kommt er unter den genannten Bedinggen vor in 24%, nach Kober in 2.5%.

Diese Zahlen mufs man sich aber nur etwas näher besehen, um zu ganz anderen Ansichten zu kommen.[1])

Man findet, was zunächst die Statistik Müllers betrifft, die sich auf nichtdiphtheriekranke Spitalpatienten bezieht, folgendes: Den auf 100 Fälle sich erstreckenden Erhebungen Müllers zu-

1) Kober hat — und ihm schlossen sich, wohl ohne die Originalarbeit von Müller zu kennen, Roussel und Job an — die Richtigkeit der Angaben von Müller bezweifelt, weil Müller zur Verifizierung der fraglichen Bakterien die Agarkultur verwandte und so, wie Kober meint, eine Erhöhung des Prozentsatzes erzielte. Der Einwand ist mir unverständlich. Das Vorgehen von Müller war dieses: Das Material wurde direkt auf Serum ausgestrichen; von verdächtigen Kolonien wurde auf Agar geimpft und nur als Diphtheriekolonien angesprochen, wenn sie »typisches« Wachstum zeigten; öfters scheint die Diagnose allerdings trotz »üppigerem Gedeihen und vielleicht auch weifserem Aussehen der Kulturen«, welches bekanntlich Wachstumseigentümlichkeit des Pseudodiphtheriebazillus sind, gestellt. Aufser dem Wachsum auf Agar ist aber »in einer grofsen Zahl von Fällen« die chemische Reaktion der Bouillon herangezogen worden, aufserdem in 12 von 24 Fällen der Tierversuch (je 2 Meerschweinchen von 250—300 g erhielten 0.5 cc von 48stündiger Bouillon; diese ergab nur 5 mal für beide Tiere akuten Tod, ebensooft Überleben beider (in einem dieser Fälle wurden die Tiere durch eine 2. Injektion der doppelten Dosen getötet); 2 mal starb eines der Tiere). Kober hat die Agarkultur weggelassen, aber regelmäfsig Säurebildung und Virulenz geprüft. Bemerkenswert ist, dafs beide, Kober und Müller, eine beträchtliche Variationsbreite konstatierten.

folge kommen die Kinder zum Teil schon mit D.-B. infiziert ins Spital; von den 92, die während der Untersuchung eintraten, brachten 6 Bazillen mit; 14 wurden während des Spitalaufenthaltes infiziert (eine Erkrankung ist weder bei diesen noch jenen aufgetreten). Nun ergaben aber — das wird oft, wo man Müller zitiert, verschwiegen — genauere Nachforschungen für 5 von den 6 Fällen Müllers, die schon infiziert ins Spital kamen, die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit Fällen diphtherischer Erkrankung.

Auch Kober, der seine Erfahrungen nicht bei Spitalinsassen, sondern gesunden Schulkindern (600) sammelte, die in ihren Familien lebten, hat nur ein einziges Mal vergebens nach einem solchen Zusammenhang gesucht, während ein solcher in 14 Fällen möglich erschien, in 10 Fällen so gut wie sicher war; es bleibt somit bei Müller 1 von 92, bei Kober von 600 gesunden Kindern ein einziges übrig, das mit Recht in die Rubrik der »Personen«, die nicht mit Diphtheriekranken in Berührung waren, fällt; dafs auch in diesem einen Fall das Vorhandensein der Bazillen tatsächlich auf einen Krankheitsfall, bezw. einen Rekonvaleszenten zurückgeht, haben wir keinen Grund zu bezweifeln, da es genug Gelegenheiten zu unbemerkter Ansteckung gibt.

Damit haben wir die Erkenntnis gewonnen, dafs von einem ubiquitären Vorkommen des Diphtheriebazillus keine Rede sein kann; dafs man also auch in dem Vorhandensein spärlicher Bazillen bei Rekonvaleszenten nicht etwa die Herstellung des status quo ante sehen kann, vielmehr einen Folgezustand der Krankheit anerkennen mufs. Wir kommen darauf zurück. Man vergesse ferner nicht: alle Bazillenträger blieben gesund, trotzdem es sich hier um Kinder im empfänglichsten Alter handelte! Bemerkenswert ist, dafs die Bazillen bei den Gesunden auch meist nach 1 bis 2 Wochen wieder verschwanden (in den Fällen von Müller waren sie oft wochenlang, einmal, und zwar virulent, $2^1/_2$ Monate lang nachzuweisen, Kober hatte den ersten neg. Befund frühestens nach 4, spätestens nach 17 Tagen!).

Schlufs.

Bei aller Unsicherheit, der wir in der Verfolgung unseres Problems begegneten, bleibt doch die nicht mehr zu bezweifelnde Tatsache, dafs virulente Bazillen sich weit über die Genesung hinaus erhalten können, bestehen, wenn schon sie den Erklärungsversuchen des Theoretikers vorläufig trotzt; und sie ist natürlich praktisch von Bedeutung. Man hat dies bezweifeln wollen, und man behauptete, die Feststellung, dafs ein Diphtheriestamm Meerschweinchen töte, beweise nicht seine Gefährlichkeit für den Menschen. Dies kann man behaupten, wie man behaupten kann, die therapeutischen Erfolge, die man dem Behringschen Serum zuschrieb, beruhen auf einer Abschwächung der diphtherischen Noxe, die zufällig mit der Einführung der Serumtherapie gleichzeitig eingesetzt habe. Derjenige aber, für den, wie es doch wohl für die Mehrzahl der Ärzte und der theoretischen Forscher gilt, Roux und Yersin, sowie Behring nicht vergebens gearbeitet haben, d. h. wer glaubt, dafs die Diphtherie durch die Ansiedelung des Klebs-Löfflerschen Bazillus verursacht wird, dafs der wesentliche Faktor der schädlichen Wirkung dieses Bazillus in dessen Toxin gegeben ist, und dafs wir im Serum vorbehandelter Tiere ein Mittel haben, die Wirkung dieses Giftes aufzuheben, der hat keinen Grund, an einem Parallelismus zwischen der Virulenz gegenüber dem Menschen und dem Meerschweinchen zu zweifeln; denn dieser Parallelismus ist die Voraussetzung der angeführten Hauptannahmen der modernen, bakteriologischen Lehre von der Diphtherie. Es ist sehr billig, Annahmen zu bemängeln, die ohne das Experiment am Menschen nun einmal nicht streng zu beweisen sind. Übrigens fehlt es auch nicht an Tatsachen, die diesen Zusammenhang zum mindesten sehr wahrscheinlich machen; ich erinnere an die Versuche von Escherich über die Meerschweinchen-Virulenz von Bazillen, die von verschieden schwer erkrankten Menschen — während der Krankheit — gewonnen worden waren.

Escherich fand

	die Bazillen für Meerschweinchen		
	hoch-virulent	mittel-virulent	schwach virulent
bei leichten Fällen	in ca. 18 bis 28 %	in 55—65 %	nicht ganz 20 %
bei mittelschweren Fällen . . .	in nicht ganz 30 %	in 50—60 %	etwas mehr als 10 %
bei leichten Fällen	in nicht ganz 60 %	in etwas mehr als 40 %	in 0 %

Ein strengerer Parallelismus zwischen der experimentell festgestellten Virulenz und der Schwere des klinischen Befundes kann ja nicht erwartet werden, da, wie Escherich mit Recht hervorhob, der klinische Befund nicht nur durch die Virulenz des Bakterimus, sondern auch durch die Widerstandskraft des Patienten bedingt ist. Man wird übrigens bei genauerem Zusehen vielleicht noch finden, dafs die Meerschweinchenvirulenz, aus einem einzigen Versuch gewonnen, auch nicht ein absolut getreues Bild von der pathogenen Fähigkeit des Bakterienstammes gibt; denn neuere Untersuchungen lassen keinen Zweifel darüber, dafs es auch bei Meerschweinchen beträchtliche individuelle Unterschiede der Empfänglichkeit gibt. Um Fehlschlüsse zu vermeiden, wird man gut tun, sich nicht auf einen einzigen Versuch zu verlassen.

Wenn wir nun aber annehmen, dafs die Bazillen der Rekonvaleszenten sich meist in infektionstüchtigem Zustand befinden, müssen wir dann nicht jeden Rekonvaleszenten, solange er Bazillenträger ist, ebenso gut als eine Gefahr für seine Umgebung betrachten wie einen Kranken? Man hat die Konsequenz vielfach gezogen, aber wohl mit Unrecht; denn man hat meist einen sehr wesentlichen Unterschied zwischen gesundem Bazillenträger und Kranken aufser acht gelassen, nämlich die Menge der vorhandenen Bakterien. Dafs diese in der späteren Rekonvaleszenz meist eine sehr geringe ist, weifs jeder,

der über eigene Erfahrung verfügt; es geht dies wohl auch daraus hervor, dafs die Angaben der Autoren gerade für die spätere Zeit der Rekonvaleszenz so stark auseinander gehen.

Wichtiger als ein theoretisches Abwägen des Für und Wider sind direkte Erhebungen über die Ansteckungsgefahr. Leider liegen solche erst in geringer Zahl vor.

Tobiesen hat in 21 Fällen, wo die Patienten mit Bazillen (und zwar wie es scheint, sofort nach der Genesung) entlassen worden waren, nachgeforscht; abgesehen von den Fällen, in denen es sich um »Diphtheriehäuser« handelte, bestand nur ein einziges Mal die Möglichkeit einer Übertragung (die Ansteckung in den »Diphtheriehäusern« hätte näher untersucht werden müssen; wie in Übereinstimmung mit älteren Angaben neuerdings wieder Roussel und Job an schönen Beispielen zeigen, beruhen die Hausinfektionen wenigstens z. T. auf dem Vorhandensein verkannter Bazillenträger).

Auch Prip glaubt nicht, dafs die Bazillenträger eine nennenswerte Gefahr bedeuten; immerhin stellte er

in der Umgebung von 40 bazillenfrei entlassenen Rekonvaleszenten
nur 2 mal

in der Umgebung von 60 mit Bazillen entlassenen Rekonvaleszenten
dagegen 7 mal

die Möglichkeit der Übertragung fest, also 5% dort, über 10% hier.

Nach Scheller hat sich das Verfahren der Nachuntersuchungen als prophylaktische Mafsregel glänzend bewährt; in einer Reihe von Fällen ist es diesem Autor zufolge dank den Nachuntersuchungen gelungen, Schulepidemien zum Stillstand zu bringen.

Man wird ja in der Praxis sicher gewisse Konzessionen machen müssen, es wird kaum angehen, Menschen monatelang ihrer Umgebung und ihrem Beruf trotz völliger Gesundheit zu entziehen. Ganz sollten die Erfahrungen der Bakteriologen aber doch für die Praktiker nicht verloren sein; Diphtheriekranke dürften entschieden nicht mehr, wie früher, freigegeben werden, sobald sie klinisch geheilt erscheinen; die Isolierung müfste auf die Rekon-

valeszenz ausgedehnt und in der Regel nicht vor Ablauf der zweiten Woche der Rekonvaleszenz aufgehoben werden, wie es übrigens wohl vielfach schon jetzt geschieht. Dann wird man zweifelsohne auch leichter der Epidemien Herr werden, leichter als durch die Desinfektion von Wohnungen und Schulhäusern, die noch mancherorts die einzige, leider allzu wenig verläfsliche, prophylaktische Mafsnahme bildet. Eine wichtige Aufgabe ist die, Mittel und Wege zu finden, um die Persistenz der Bakterien abzukürzen.

Denn soviel lassen die Untersuchungen, über die hier berichtet wurde, so sehr sie auch in mancher Hinsicht noch der Ergänzung bedürfen, erkennen, dafs die Verbreitung der Epidemien auch bei der Diphtherie durch gesunde Bazillenträger, unter denen die Rekonvaleszenten die wichtigsten sind, geschieht. Damit aber haben die Ärzte früher nicht gerechnet. Dafs diese Bazillenträger auch bei andern Infektionen eine bedeutende Rolle spielen, ist durch neuere Untersuchungen über Cholera und Typhus bekannt genug geworden. Wir haben es also mit einer recht verbreiteten Erscheinung zu tun, die theoretisch wie praktisch zu den bemerkenswertesten gehört.

Literaturverzeichnis.

1890. 1. Roux u. Yersin, (Contribution à l'étude de la diphthérie). Annales Institut Pasteur. Vol. II—IV. 1888—1890. (S. 627—662, 273—288, 385—426).

2. Loeffler, Berlin. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 39.

3. Escherich, Aetiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie 1894.

1892. 4. Tobiesen, Zentralblatt f. Bakt., Abt. I, Bd. XII, 1892, S. 587.

1894. 5. Welch, Amer. Journ. Scienc. 1894, Oct.

1895. 6. Gladin, Ref. in Petersburger med. Wochenschr. 1895, Nr. 6, und in Baumgartens Jahresbericht.

7. Schaefer, Brit. med. Journ. 1895, I, S. 61.

8. Silberschmidt, Münch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 9.

1896. 9. Müller E., Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. XLIII, 1896, S. 53.

1897. 10. Glücksmann, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. XXVI, 1897, S. 417.

1899. 11. Kober, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. XXXI, 1899, S. 261.

1901. 12. Prip, Holger, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., Bd. XXXVI, 1901, S. 283.

1905. 13. Roussel u. Job, Revue de Médecine. Année XXV, 1905. S. 400 ff. u. 534 ff.

1906. 14. Scheller, Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Orig.-Bd. XL, 1906.

Über die Beschleunigung der Agglutination durch Zentrifugieren mit besonderer Berücksichtigung der Meningokokkenagglutination.

Von

Dr. **Walter Gaehtgens.**

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie an der Universität Strafsburg i/Els. Direktor: Prof. Dr. Forster.)

Die grofse Bedeutung, welche das Agglutinationsphänomen für die Diagnose vieler Infektionskrankheiten gewonnen hat, begründet die mannigfachen Bestrebungen, die Technik des Verfahrens zu vereinfachen und insbesondere den oft recht erheblichen Zeitraum bis zum Eintritt der Reaktion abzukürzen. Durch ein einfaches Verfahren, dessen Beschreibung bereits an anderer Stelle erfolgt ist, gelang es mir[1]), die für die Typhus- und Paratyphusagglutination sonst 2—4 Stunden betragende Beobachtungsdauer in dem Grade einzuschränken, dafs eine endgültige Beurteilung der Reaktion schon nach 10 Minuten möglich ist. Das Prinzip dieser Methode beruht auf der Möglichkeit, die zweite Phase des Agglutinationsvorganges, das Stadium der Häufchenbildung, durch Zentrifugieren erheblich zu beschleunigen, indem die mit Agglutinin beladenen Bakterien durch die dauernd in einer Richtung erfolgende Schleuderbewegung zunächst zu kleinsten, nur aus wenigen Individuen bestehenden Häufchen und diese dann wieder zu gröfseren Konglomeraten vereinigt werden. Werden die mit Patientenserum und Bazillenaufschwemmung beschickten Röhrchen 10 Minuten lang zentrifugiert, so zeigen die

am Boden der Gläschen durch das Ausschleudern entstandenen Niederschläge bei Betrachtung von unten augenfällige Unterschiede. In dem lediglich Kochsalzlösung und Bazillen enthaltenden Kontrollröhrchen und ebenso in den keine Agglutination aufweisenden negativen Serum-Proben tritt ein scharf umschriebener, ca. 2 mm im Durchmesser fassender Bodensatz auf, der aus ausgeschleuderten, aber nicht agglutinierten Bakterien besteht und sich nach drei- bis viermaligem Schütteln zu einer vollständig homogenen Trübung verteilt. In den Serumröhrchen mit positivem Ausfall der Reaktion dagegen erblickt man die Bakterien, entsprechend der Agglutininmenge des Serums, bald als punktförmige Häufchen um ein dichteres Zentrum sedimentiert, bald zu einer zusammenhängenden Masse vereinigt, welche an Umfang der Bodensatz der Kontrolle erheblich übertrifft und sich nach drei- bis viermaligem Schütteln in makroskopisch deutlich sichtbare Flocken auflöst.

Ich habe dieses Verfahren an über 100 Patientenseris geprüft und seine Ergebnisse stets in Übereinstimmung mit denen der mehrstündigen Beobachtung gefunden. Bei allen Blutproben mit positiver Reaktion liefsen sich die charakteristischen Merkmale nach dem Zentrifugieren feststellen und ermöglichten so die oft aus vielen Gründen wünschenswerte Schnelldiagnose.

Ebenso wie bei dem Typhus abdominalis, ja vielleicht noch mehr als bei diesem, machen es therapeutische und besonders prophylaktische Rücksichten wünschenswert, bei verdächtigen Meningitiserkrankungen die Diagnose bakteriologisch möglichst bald zu sichern. Sofern man über frische Meningokokkenkulturen verfügt, kann man das Serum des betreffenden Patienten zur Agglutination benutzen oder wird, wenn aus der Spinalflüssigkeit die Züchtung gramnegativer Kokken gelingt, diese durch die Agglutination mit einem authentischen Meningokokkenimmunserum zu identifizieren suchen. In beiden Fällen aber wird ein erheblicher Zeitraum verstreichen, bevor eine endgültige Diagnose möglich ist, da die Meningokokken bekanntlich oft auffallend langsam agglutiniert zu werden pflegen. Es wird für den posi-

tiven Ausfall möglicherweise eine Beobachtung von vielen Stunden, zum vollständigen Ablauf der Reaktion nach Ansicht fast aller Autoren (v. Lingelsheim, Kolle und Wassermann, u. A.[2]) aber jedenfalls eine Zeit von 24 Stunden erforderlich sein.

Man durfte nun erwarten, dafs sich dieser unleugbare Nachteil ebenso wie bei der Typhusbazillen-, auch bei der Meningokokkenagglutination durch Zentrifugieren vermeiden lassen würde, und in der Tat brachten die Versuche Brians[3]) die Bestätigung dieser Annahme. Gelegentlich einiger im hiesigen Institut für Hygiene und Bakteriologie ausgeführten Untersuchungen von genickstarreverdächtigem Material fand Brian, dafs nach 10—15 Minuten langem Zentrifugieren der mit Meningokokken und Meningokokkenserum beschickten Röhrchen in den Proben »mit positiver Reaktion die Kokken als flockiger Bodensatz ausgefallen waren, der auch geschüttelt deutlich Flockenform bewahrte«.

Während demnach Brian die Anwendbarkeit meines Verfahrens auch für die Meningokokkenagglutination dartun konnte, gelangte Eberle[4]) zu anderen Ergebnissen. Eberle brachte, anscheinend ohne Kenntnis der Brianschen Arbeit, Immunserum und Kokkenaufschwemmung in Spitzröhrchen, zentrifugierte 10 Minuten lang und untersuchte dann. »Es zeigte sich meist in jedem Röhrchen ein kleiner Bodensatz. Dieser Bodensatz, der auch im Kontrollröhrchen aufgetreten war, konnte nicht als Agglutination, sondern nur als Sediment betrachtet werden. Eine eigentliche Agglutination war nach dem Zentrifugieren nicht zu beobachten«.

Wenn dieses negative Ergebnis Eberles richtig wäre, so würde eine Beschleunigung der Meningokokkenagglutination in meinem Sinne nicht möglich sein. Die von ihm gemachte Beobachtung läfst sich aber ohne weiteres durch seine Versuchsanordnung erklären. Bei der Verwendung von »Spitzröhrchen«, wie sie Eberle für seine Untersuchungen benutzt hat, werden sich die von mir beschriebenen Unterschiede zwischen der Kontrolle und den positiven Proben allerdings nicht feststellen lassen. Denn in den unten spitz zulaufenden Gläschen ist jede Ausbreitung eines etwa entstehenden Bodensatzes ausgeschlossen, mit-

hin wird die notwendige Betrachtung von unten immer nur gleiche Bilder liefern. Die charakteristischen Differenzen können vielmehr nur auftreten, wenn eine verschiedenartige Ausbreitung der Niederschläge durch den dazu notwendigen Raum ermöglicht wird. Das ist aber der Fall bei den unten in Halbkugelform abschliefsenden Röhrchen, welche ich zu meinen Versuchen ausschliefslich benutzt hatte. Wie ich jetzt bedaure, hatte ich darauf nicht ausdrücklich hingewiesen, glaubte aber annehmen zu dürfen, dafs sich das aus meinen Ausführungen als selbstverständlich ergäbe.

Immerhin veranlafsten mich die umfangreichen Untersuchungen Eberles, die Befunde Brians selbst noch einmal einer Nachprüfung zu unterziehen. Diese Versuche zeigten, wie ich auch Herrn Professor Forster demonstrieren konnte, dafs nach 10 Minuten langem Zentrifugieren bei positiver Reaktion in dem Serumröhrchen ein erheblich gröfserer Bodensatz als in der Kontrolle entsteht, der sich nach Schütteln in deutlich sichtbare Flocken auflöst.

Die Ausführung der Versuche gestaltete sich im einzelnen folgendermafsen. Das agglutinierende Meningokokkenserum (aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin; Titer 1 : 1000), 0,85%ige Kochsalzlösung und Meningokokkenaufschwemmung wurden in Glasröhrchen mit runder Kuppe von 8,5 cm Länge und 1,1 cm lichter Weite derart gemischt, dafs, bei einer Gesamtmenge der Flüssigkeit von 1 ccm, das Serum auf 1 : 50, 1 : 100, 1 : 250, 1 : 500 u. s. w. verdünnt wurde. Eine gewisse Sorgfalt erforderte die Herstellung der Meningokokkenaufschwemmung, da sowohl eine zu stark verdünnte, als auch eine zu konzentrierte Suspension undeutliche Resultate zur Folge haben kann. Nach meinen Erfahrungen genügen 6 ccm 0,85%iger Kochsalzlösung zur Abschwemmung einer 48stündigen kräftig gewachsenen Ascitesagarkultur von ca. 8—10 qcm Oberfläche. Von dieser Suspension, welche durch 5—10 Minuten langes Zentrifugieren von gröberen Kokkenkonglomeraten, Agarpartikelchen etc. befreit worden war, gelangten immer 0,2 ccm in ein Röhrchen und wurden mit Serum und Kochsalzlösung zu 1 ccm aufgefüllt.

Nach 10 Minuten langem Ausschleudern auf der elektrischen Zentrifuge (ca. 1600 Umdrehungen in der Minute) ergab sich dann bei Betrachtung von unten das bereits oben kurz beschriebene Bild. In der Kontrolle und den negativen Serumproben war ein scharf umschriebener, ca. 2 mm im Durchmesser fassender Bodensatz entstanden, der sich nach Schütteln völlig löste. In den stark positiven Serumproben dagegen war ein 3—4 mm breiter, von der Kontrolle leicht zu unterscheidender Niederschlag zu erblicken, der sich nach Schütteln in deutlich sichtbare Flocken auflöste. In den stärkeren Serumverdünnungen — bei dem von mir benutzten Serum $^1/_{500}$ und $^1/_{1000}$ — war der Bodensatz im Umfang von dem der Kontrolle zwar nicht wesentlich verschieden, löste sich aber nach dem Schütteln in kleine, noch gut erkennbare Flöckchen auf.

Diese Beobachtungen konnte ich an allen drei mir zur Verfügung stehenden Meningokokkenstämmen machen, von denen einer mir aus dem Institut für Infektionskrankheiten, zwei weitere von Herrn Professor Dr. v. Lingelsheim in liebenswürdiger Weise auf meine Bitte übersandt worden waren.

Weitere Untersuchungen zeigten, in Übereinstimmung mit den Beobachtungen Eberles, dafs die Agglutinationsfähigkeit durch die Verwendung abgetöteter Kulturen nicht beeinträchtigt wird. Sowohl die lebenden, als auch die abgetöteten Kokken — sei es, dafs die Abtötung blos durch längeres Stehenlassen einer Kultur erreicht wurde, oder nach Eberles Angabe durch Zusatz von 0,05% Karbolsäure — wurden von dem Serum prompt agglutiniert.

Dagegen scheint das Alter der Kulturen nicht ohne Einflufs auf ihre Agglutinierbarkeit zu sein. Bei Verwendung von Aufschwemmungen junger, etwa 20stündiger Kulturen zeigten die in den positiven Proben entstehenden Niederschläge nicht so deutlich das charakteristische Aussehen, welches zu erwarten war. Der Bodensatz war vielmehr von dem der Kontrolle kaum zu unterscheiden. Geschüttelt löste er sich dagegen, im Gegensatz zu dieser, nicht vollständig, sondern in kleine, deutlich erkenn-

bare Flocken auf. Liefs ich nun eine derartige Aufschwemmung 1 Tag ruhig stehen oder benutzte zur Herstellung der Suspension eine 48stündige Kultur, so trat das Phänomen wieder in der charakteristischen Form auf. Die gleiche Erscheinung liefs sich auch bei der gewöhnlichen, 24 Stunden dauernden Beobachtung feststellen. Bei Verwendung einer 20stündigen Kultur trat eine Agglutination in den niedrigeren Serumverdünnungen zwar schon nach 3—4 Stunden auf, aber bei weitem nicht so deutlich wie bei 2tägigen Kulturen, sondern nur, ebenso wie nach dem Zentrifugieren, in Form kleiner Häufchen. In den stärkeren Serumverdünnungen ($^1/_{500}$, $^1/_{1000}$) war die Reaktion erst nach 24 Stunden vollendet.

Diese Tatsache würde in Übereinstimmung mit den Beobachtungen Markls[5]) stehen, dem der Nachweis von Antikörpern des Meningokokkus in den Immunseren mit Extrakten und 24stündigen Kulturen gelang, während er mit 14stündigen Kulturen unter Anwendung der üblichen Mengen Antigens nicht möglich war. Markl vermutet deshalb, »dafs das Alter der Kultur von Belang sein müsse, mit anderen Worten, dafs die Antikörper der Immunsera in der jungen Bakterienzelle wenig Antigen vorfinden«. Jedenfalls weisen diese Beobachtungen auf die Notwendigkeit hin, auch das Alter der Kultur zu berücksichtigen. Immer aber wird sich eine Beschleunigung der Meningokokkenagglutination durch das Zentrifugieren erreichen lassen.

Nachdem die vorliegenden Untersuchungen gezeigt haben, dafs eine Beschleunigung der Agglutination ebenso wie bei der Typhus- und Paratyphus-, auch bei der Meningokokkenagglutination möglich ist, steht zu erwarten, dafs dasselbe auch bei anderen Bakterienarten der Fall sein wird. Diese Annahme konnte ich bereits für Kolibakterien und Pneumokokken bestätigen. Insbesondere für letztere scheint mir das Verfahren von Vorteil zu sein, weil die Pneumokokken die Neigung zeigen, sich auch in physiologischer Kochsalzlösung zusammenzuballen, und dadurch die Diagnose zu erschweren. Die verschiedenartige Gestaltung der beim Zentrifugieren entstehenden Niederschläge kann daher als brauchbares Hilfsmittel für die Beurteilung der Reak-

tion herangezogen werden. Auf eine sorgfältige Herstellung der Aufschwemmung ist hier besonders zu achten. Wegen des spärlichen Wachstumes der Pneumokokken sind 5—6 Agarkulturen für ca. 3 ccm Suspension erforderlich.

Meine Untersuchungen haben demnach Folgendes ergeben:

1. Für Meningokokken ist, ebenso wie für Typhus- und Paratyphusbazillen, eine Beschleunigung der Agglutination durch 10 Minuten langes Zentrifugieren möglich.
2. Abgetötete Meningokokken werden ebenso gut wie lebende agglutiniert.
3. Junge, etwa 20stündige Meningokokkenkulturen werden weniger gut als 48stündige und ältere Kulturen agglutiniert.
4. Auch die Agglutination der Kolibakterien und Pneumokokken kann durch Zentrifugieren beschleunigt werden.

Literatur.

1. Walter Gaehtgens, Beitrag zur Agglutinationstechnik. Münch. med. Wochenschrift 1906, Nr. 28, S. 1351. — Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. XXV, Heft 1, 1907, S. 218—222.
2. Zitiert nach K. H. Kutscher, Epidemische Genickstarre. Kapitel XI aus dem I. Ergänzungsband, 2. Heft, S. 515—518, zum »Handbuch der pathogenen Mikroorganismen« von W. Kolle und A. Wassermann.
3. Otto Brian, Beschleunigung der bakteriologischen Diagnose bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zentralblatt für Bakteriologie 1907, Bd. 43, Heft 7, S. 745—746.
4. Julius Eberle, Über Agglutination der Meningokokken (Diplococcus intracellularis meningitidis, Weichselbaum). Archiv für Hygiene 1908, Bd. LXIV, S. 171—218.
5. Markl, Über die Antikörper des Meningokokkus. Zentralblatt für Bakteriologie 1907, Bd. 45, S. 175—178.

Apparat zur Demonstration der Verteilung von Licht und Schatten bei Beleuchtung von Gebäuden durch die Sonne.

Von

Prof. **Hans Benndorf** und Prof. **Wilhelm Prausnitz.**

Aus dem physikalischen und hygienischen Institut der Universität Graz.

Die Situierung eines Gebäudes mit Bezug auf die Himmelsrichtung ist für dasselbe von nicht zu unterschätzender hygienischer Bedeutung. Dies gilt besonders von öffentlichen Anstalten, bei welchen hygienische Interessen im Vordergrund stehen: Krankenhäuser, Schulen. Eingehende Studien haben sich mit den Vorzügen bzw. Nachteilen der verschiedenen Lagen beschäftigt, ohne dafs es zu einer allgemeinen Einigung gekommen wäre, welche Lage für die genannten Gebäude als zweckmäfsigste zu bezeichnen ist.

Im speziellen Falle entstehen noch Schwierigkeiten dadurch, dafs sich die die Entscheidung fällenden Faktoren über den Einflufs der Himmelsrichtung insbesondere der Besonnung eine genügend klare Vorstellung nicht machen können; es kann dies auch dann sehr schwierig sein, wenn andere Baulichkeiten, gröfsere Bäume u. s. w. in der Nähe des zu errichtenden Gebäudes liegen.

Es erschien deshalb die Konstruktion eines Apparates erwünscht, mit welchem man leicht feststellen kann, wie die Belichtung des zu erbauenden Hauses unter den gegebenen Verhältnissen sich gestalten wird.

Der Apparat sollte so eingerichtet sein, dafs man nur nötig hat, von dem Neubau ein kleines Modell zu bilden, auf den Apparat zu stellen, um dann prüfen zu können, wie die Belichtung während der einzelnen Tagesstunden in den verschiedenen Jahreszeiten ausfallen wird.

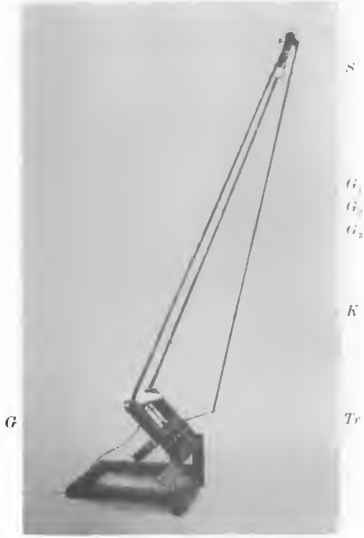


Fig. 1.

Um möglichst leicht benützbar zu sein, wurde eine elektrische Glühlampe als Sonne in Aussicht genommen; sie mufste derartig beweglich konstruiert werden, dafs die Wirkung des verschiedenen Stands der Sonne auf das in Frage stehende Objekt ohne weiteres sichtbar gemacht werden konnte.

Der Apparat, welchen wir hier in Wort und Bild vorführen, entspricht diesen Anforderungen in durchaus befriedigender

Weise. Bei seiner Konstruktion wurde von folgenden Erwägungen ausgegangen.

Wenn wir bestimmen wollen, wo sich die Sonne zu einer bestimmten Zeit am Himmelsgewölbe befindet, müssen wir zunächst wissen, wie viel Uhr es ist; zu Mittag befindet sich die

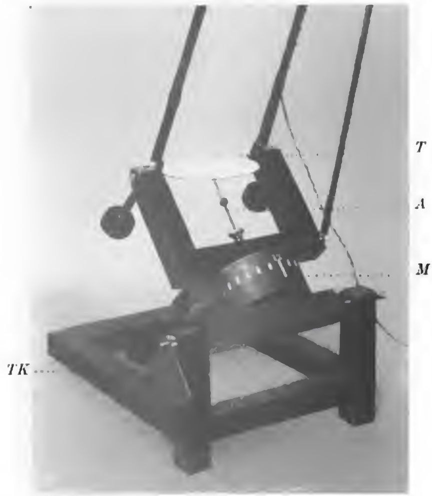


Fig. 2.

Sonne zu jeder Jahreszeit im Meridian des Ortes, den wir als 0-Meridian betrachten wollen, um 1, 2, 3 Uhr, usw. nachmittags steht die Sonne in einem Meridiankreis der Himmelskugel, der einer westlichen geographischen Längendifferenz von 15°, 30° 45° usw. entspricht, um 11, 10, 9 Uhr usw. vormittags in den entsprechenden Meridiankreisen östlicher Länge; auch hier zu allen Jahreszeiten zur selben Stunde im selben Himmelsmeridian,

z. B. um 9 Uhr vormittags im Meridian von 45° östlicher Länge bezogen auf den Beobachtungsort.

Es erübrigt also nur noch, um den Stand der Sonne vollkommen zu fixieren, auch ihre Lage auf einem bestimmten Meridian zu den verschiedenen Jahreszeiten anzugeben, was am einfachsten durch Angabe des Parallelkreises (Deklination) der Himmelskugel geschieht, auf dem sie jeweils an verschiedenen Tagen des Jahres steht.

Folgende Tabelle gibt auf halbe Grade genau die Lage der Sonne zu den verschiedenen Tages- und Jahreszeiten an:

	Breite zu allen Tageszeiten	
20. Januar . . .	südlich	20°
20. Februar . . .	»	11°
20. März	»	0°
20. April	nördlich	11°
20. Mai	»	20°
20. Juni	»	23,5°
20. Juli	»	21°
20. August . . .	»	12,5°
20. September . .	»	1,0°
20. Oktober . . .	südlich	10°
20. November . .	»	19,5°
20. Dezember . .	»	23,5°

Vormittag	Länge zu allen Jahreszeiten		Nachmittag	Länge zu allen Jahreszeiten	
0 h	östlich	180°	12 h	westlich	0°
1 h	»	165°	1 h	»	15°
2 h	»	150°	2 h	»	30°
3 h	»	135°	3 h	»	45°
4 h	»	120°	4 h	»	60°
5 h	»	105°	5 h	»	75°
6 h	»	90°	6 h	»	90°
7 h	»	75°	7 h	»	105°
8 h	»	60°	8 h	»	120°
9 h	»	45°	9 h	»	135°
10 h	«	30°	10 h	»	150°
11 h	»	15°	11 h	»	165°

Vergegenwärtigt man sich diesen Tatbestand anschaulich, so ist es natürlich sehr einfach, einen Apparat zu bauen, mit dem man den Stand der Sonne und daher auch die Richtung der Sonnenstrahlen demonstrieren kann.

In den beigegebenen Figuren 1—3 ist ein derartiges Modell abgebildet und möge kurz erläutert werden.

Eine Achse *A* (Fig. 2), an deren oberem Ende ein Tischchen *T* horizontal gestellt werden kann, läfst sich vermittelst des Teilkreises *TK* auf die geographische Breite des gewünschten Ortes

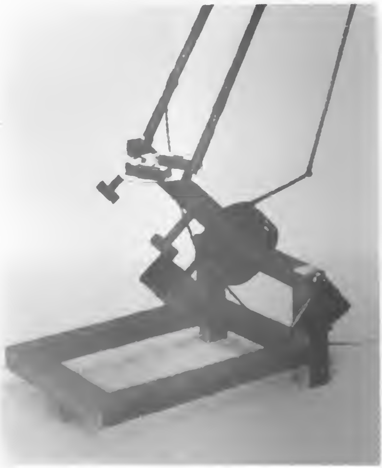


Fig. 3.

einstellen, worauf der ganze Apparat so gedreht werden kann, dafs die Achse *A* parallel der Erdachse zu liegen kommt.

Um diese Achse *A* läfst sich das Gestänge G, G_1, G_2, G_3 (Fig. 1), das oben eine kleine Nernstlampe *S* trägt, drehen und dadurch der tägliche Gang der Sonne veranschaulichen.

Um gleich auf bestimmte Stunden einstellen zu können, ist mit dem Gestänge eine Trommel *Tr* verbunden, die eine Stundeneinteilung trägt.

Dem jährlichen Gang der Sonne wird dadurch Rechnung getragen, dafs sich die Stange G_3 verlängern oder verkürzen läfst; durch Lüftung der Klemme K lassen sich zwei Röhren ineinander verschieben, von denen die eine eine Einteilung nach Monaten trägt.

Will man also z. B. wissen, wo die Sonne im Dezember um 3 Uhr nachmittags steht, stellt man die Stange G_3 auf die Marke Dezember ein und dreht nun das ganze Gestänge um die Achse A solange, bis die 3 Uhr-Marke der Trommel Tr zu oberst bei der weifsen Marke M (Fig. 2) steht.

Stellt man dann noch auf das Tischchen T kleine Modelle der betreffenden Objekte in richtiger Orientierung bezüglich der Himmelsrichtungen, schaltet die Nernstlampe ein und verdunkelt das Zimmer, so sieht man Licht- und Schattenwirkung, wie sie sich im Dezember um 3 Uhr nachmittags in natura ergeben würden.

Genau gilt diese Beziehung nur für den zentralen Teil des Tischchens, der der Gröfse der Lampe entspricht, da nur für diesen Teil parallele Strahlen von der Lampe ausgehen, indessen sind die Stangen des Apparates so lang gewählt (175 cm), dafs auch die Fehler am Rande gering sind.

ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. M. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU

STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN

SIEBENUNDSECHZIGSTER BAND

Mit 2 Tafeln und 3 Abbildungen

MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG

1908

Inhalt.

Über den Desinfektionswert der drei Kresol-Isomeren in Gemischen mit Seife.

Von

Dr. **Hans Schneider.**

Veranlassung zu den vorliegenden Untersuchungen gab der preufsische Ministerialerlafs vom 19. Oktober 1907, durch welchen seitens der Medizinalabteilung des Kultusministeriums für die Hebammen eine Kresolseife vorgeschrieben wurde, die an Stelle des früher verwendeten Trikresols eine nur aus meta- und para-Kresol bestehende Kresolmischung enthält. Das ortho-Kresol war wegen angeblicher Minderwertigkeit ausgeschieden worden.

Da die Voraussetzungen, die zur Einführung der neuen Kresolseife geführt hatten, durch experimentelle Untersuchungen nicht ausreichend gestützt erschienen, hielt ich es bei dem Interesse, das die Kresolseife für die Hebammenpraxis beansprucht, für wichtig, neue Versuche anzustellen, um die Frage nach dem wahren Desinfektionswert der drei Isomeren des Kresols endgültig beantworten.

Zur Entstehung der Kresolseife des Erlasses.

Seit Jahren gingen die Bestrebungen der Medizinalbehörde dahin, dafs für die Hebammenpraxis ein wirksames und gleichmäfsiges Desinfektionsmittel gefunden werde. Man glaubte diese Bestrebungen von Erfolg gekrönt, nachdem der offizinelle Liquor cresoli saponatus ausgearbeitet und in das deutsche Arzneibuch aufgenommen worden war.

Bald aber wurde durch Untersuchungen der hygienischen Institute übereinstimmend die Inkonstanz des neuen Präparates und seine Untauglichkeit für den gedachten Zweck erwiesen.

Es wurden infolgedessen von vielen Seiten wissenschaftliche Arbeiten unternommen, um die Ursache dieser Inkonstanz zu ergründen, ohne dafs jedoch dadurch ein praktisch verwertbares Resultat erreicht worden wäre.

Im Institut für Infektionskrankheiten sind auf Veranlassung von Geheimrat Proskauer derartige Untersuchungen von mir ausgeführt worden, über deren Resultate in meiner Arbeit »Ein Beitrag zur Kenntnis der Phenole in Verbindung mit Säuren und Gemischen mit Seifen vom chemischen und bakteriologischen Standpunkt aus«[1]) berichtet wurde.

Nun war es bekannt, dafs sich im Handel eine Kresolseife befand, von der durch viele Untersuchungen festgestellt worden war, dafs sie zuverlässig wirke, nämlich das »Lysol«. Dieses wurde seitens bekannter chemischer und hygienischer Autoritäten auf seine gleichmäfsige Zusammensetzung und Wirksamkeit hin ständig geprüft und es war durchaus begreiflich, dafs man dieses Präparat in Ermangelung eines besseren oder gleichguten in der Hebammenpraxis obligatorisch machte.

Das Produkt der Lysolfabrik, der, nebenbei bemerkt, das Verdienst gebührt, als erste die Kresolseife in die Desinfektionspraxis eingefürt zu haben, bot aufserdem auf Grund jahrelanger Erfahrungen in der fabrikmäfsigen Herstellung eine bessere Gewähr für Konstanz als die Kresolseife einer Apotheke, bei der es infolge der Inkonstanz der Ausgangsmaterialien und der ungenügenden Vorschrift des Arzneibuches zu deren Prüfung nicht möglich war, Garantie für gleichmäfsige Wirksamkeit zu gewährleisten.

Berechtigte Klagen über ungleichmäfsige Zusammensetzung und Wirksamkeit des Lysols sind während seines Gebrauches in der Hebammenpraxis meines Wissens nicht bekannt geworden, und es wäre dieses zuverlässige Desinfektionsmittel wohl an

1) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 53, S. 116 u. f.

seinem Platz geblieben, wenn nicht ein neuer Liquor Cresoli saponatus seitens der staatlichen pharmazeutischen Institute in Vorschlag gebracht worden wäre, von welchem in dem Erlafs gesagt wird, dafs er dem Lysol desinfektorisch überlegen sei.

Den Anlafs zur Ausarbeitung der neuen Kresolseife hatte der folgende Vorfall gegeben:

»In einer Klage der Lysolfabrik gegen einen gewissen N., der unwahre Behauptungen über die Zusammensetzung des Lysols verbreitet hatte, wurde seitens des Kgl. Kammergerichtes zu Berlin der Direktor des pharmazeutischen Institutes der Universität Berlin, Prof. Dr. Thoms, aufgefordert, ein Gutachten über die Zusammensetzung des Lysols abzugeben. Dieses Gutachten ist in den Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institute der Universität Berlin, Bd. 2, S. 379, veröffentlicht.

Aus der Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse ist folgendes hervorzuheben; ich zitiere wörtlich:

»Die zur Herstellung des Lysols benutzte Seife ist wasserärmer und fettsäurereicher als die Kaliseife des Arzneibuches. Die Lysolseife enthält gegen 68% Fettsäure, während in einer käuflichen Kaliseife des Arzneibuches nur gegen 40% ermittelt wurden. Die zur Herstellung des Lysols benutzte Seife kann gegenüber der Kaliseife des Arzneibuches als ein minderwertiges Produkt nicht bezeichnet werden; sie ist im Gegenteil fettsäurereicher und wasserärmer als die Kaliseife des Arzneibuches.

Das Lysol enthält dem Sollgehalt entsprechend gegen 50% Kresole, in welchen sich Verunreinigungen des schweren Steinkolenteers in bemerkenswerter Menge nicht nachweisen liefsen.«

Im Anschlufs an dieses Gutachten veröffentlichten dann Thoms und Walter[1]) eine Arbeit unter dem Titel »Darstellung von Kresolseifenlösungen, die dem Lysol ähnlich zusammengesetzt sind« Eingangs dieser Veröffentlichung wird wörtlich gesagt:

1) Arbeiten aus dem Pharmazeutischen Institut der Universtät Berlin, Bd 2, S. 387 u. f.

»Es hat sich herausgestellt, dafs die unter dem Namen »Lysol« im Handel befindliche Kresolseifenlösung andere Eigenschaften aufweist als eine nach der Vorschrift des D. A. IV bereitete. Erstere z. B. mischt sich in jedem Verhältnis mit Petroläther klar, während dies bei letzterer nicht der Fall ist. Wie durch im hiesigen Institut ausgeführte Analysen (siehe vorstehendes Gutachten) festgestellt wurde, ist der Grund hierfür darin zu suchen, dafs zur Bereitung des Lysols eine wasserärmere und gleichzeitig fettsäurereichere Seife, als das D. A. IV zur Herstellung von Liquor cresoli saponatus vorschreibt, verwendet wird. Es wurden nun verschiedene Versuche gemacht, ein den Eigenschaften des Lysols entsprechendes Präparat herzustellen.«

Das Schlufsergebnis der Arbeit hat nachstehenden Wortlaut:

»Auf Grund der vorstehend mitgeteilten Untersuchungsresultate kann zur Herstellung einer dem Lysol ähnlichen Kresolseifenlösung die nach obiger Vorschrift aus Rüböl bzw. Leinöl bereitete Seife mit etwa 70% Fettsäuregehalt empfohlen werden, welche mit dem gleichen Gewicht 100proz. Kresolgemisch in der Wärme verrührt wird.«

Proben solcher Kresolseifen aus Leinöl- und Rübölseife bereitet, die dem Lysol ähnlich zusammengesetzt waren, wurden daraufhin zur bakteriologischen Prüfung dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten und anderen hygienischen Instituten übersandt.

Im Institut für Infektionskrankheiten wurden diese Kresolseifen von Seligmann und mir auf ihren Desinfektionswert geprüft.

Hierbei ergab sich das interessante, in meiner oben zitierten Arbeit[1]) veröffentlichte Resultat, dafs die Kresolleinölseife der Kresolrübölseife an Desinfektionskraft erheblich überlegen war.

Durch die vorstehenden Feststellungen war bereits ein wertvoller Fingerzeig zur Herstellung einer guten Kresolseife gegeben, und es fragte sich nun weiter, wie das Kresol beschaffen sein müsse, um zu einem möglichst wirksamen Präparat zu gelangen.

1) a. a. O., S. 135.

Zur letzteren Frage äufserten sich Herzog[1]) und Emde[2]) in ihren Vorschlägen zur Aufnahme eines »neuen Cresolum crudum« in das Deutsche Arzneibuch. Die erste, zeitlich etwas frühere Arbeit, stammte aus dem Pharmazeutischen Institut in Berlin, die zweite aus dem Pharmazeutischen Institut in Braunschweig.

Die beiden Autoren beschäftigen sich in ihren Abhandlungen an erster Stelle mit dem Desinfektionswert der drei Kresol-Isomeren und geben unter Berufung auf Untersuchungen verschiedener Forscher der Ansicht Ausdruck, dafs von den drei Isomeren das ortho-Kresol gegenüber den beiden anderen desinfektorisch erheblich minderwertig sei. Infolgedessen fordern sie die Ausscheidung desselben aus dem technischen Trikresol und anstelle dessen die Aufnahme eines meta-para-Kresolgemisches.

Die folgenden Ausführungen haben nun den Zweck festzustellen, ob Herzog und Emde auf Grund der vorhandenen Literatur zur Forderung der Ausscheidung von ortho-Kresol berechtigt gewesen sind, und ob ihnen damit nicht ein wissenschaftlicher Irrtum unterlaufen ist.

Sie benutzten nämlich auffallenderweise zu ihrer Beweisführung der Minderwertigkeit von ortho-Kresol nur einen geringen Teil der vorhandenen Literatur und interpretierten diesen überdies in nicht korrekter Weise.

Eine Nachprüfung der Herzog und Emdeschen Argumente hat deshalb Interesse, weil die Medizinalabteilung des Ministeriums deren Vorschläge angenommen und zur Grundlage der Kresolseife des neuen Hebammenerlasses gemacht hat.

Im folgenden wird in die Besprechung der gesamten vorhandenen Literatur über die Desinfektionswirkung der drei Kresol-Isomeren eingetreten, wobei zuerst die von Herzog zitierten Arbeiten Berücksichtigung finden.

---

1) Apoth.-Ztg., Nr. 8, 1907.
2) Apoth.-Ztg., Nr. 11, 1907.

Gegen die Benutzung der Fraenkelschen Arbeit[1]) zur Entscheidung der Frage der Desinfektionswirkung der drei Kresol-Isomeren, mufs der Einwand erhoben werden, dafs Fraenkel die Kresole in Gemischen mit Schwefelsäure untersucht hat, während es sich im vorliegenden Falle um die Desinfektionswirkung der Kresole in Gemischen mit Seife handelt. Fraenkel hat also unter ganz anderen Verhältnissen geprüft. Während durch die Schwefelsäure die Desinfektionswirkung der Kresole ganz bedeutend erhöht wird, tritt durch Seife nur eine verhältnismäfsig geringe Steigerung der Desinfektionswirkung ein. Man ist nun nicht berechtigt anzunehmen, dafs die gleichen Unterschiede, welche zwischen den einzelnen Kresolen in Gemischen mit Schwefelsäure zutage treten, auch in Gemischen mit Seife vorhanden sein müfsten, ganz abgesehen davon, dafs die Kresole an sich (ohne Schwefelsäure) und auch die Kresolseifen überhaupt keine oder nur geringe Wirkung auf das von Fraenkel ausschliefslich benutzte Testmaterial, sporenhaltiger Milzbrand, zeigen. Wenn die Kresol-Isomeren mit Schwefelsäure Unterschiede in ihrer Desinfektionswirkung aufweisen, so sind diese Unterschiede vermutlich in einer verschiedenen chemischen Affinität der drei Kresol-Isomeren zur Schwefelsäure zu suchen. In meinen Untersuchungen über Kresole und Säuren[2]), in welchen eingehend auf die Fraenkelsche Arbeit eingegangen wurde, ist experimentell nachgewiesen, dafs die Kresole bei Gegenwart freier Schwefelsäure den höchsten Desinfektionswert besitzen, Kresolschwefelsäureester ($O - SO_3H$) schwächer wirken, und die geringste Desinfektionswirkung den kernsubstituierten Sulfosäuren zukommt. Nach meinen Erfahrungen ist nun anzunehmen, dafs ortho-Kresol unter den drei Isomeren am leichtesten zur Esterifizierung und Sulfonierung neigt und infolgedessen die schwächste Desinfektionswirkung zeigt.

Henle[3]) prüfte die Desinfektionswirkung der drei Kresol-Isomeren in wässeriger Lösung, also gleichfalls unter anderen

1) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 6, S. 521.

2) a. a. O.

3) Archiv f. Hygiene, Bd. 9, S. 188 u. ff.

Bedingungen, als sie im vorliegenden Falle gefordert werden müssen. Er fand die drei Isomeren in folgender Reihenfolge wirksam: Meta, Para, Ortho. Seine Arbeit enthält nur ein Versuchsprotokoll über die Wirkung der reinen Kresole (Tab. 10) und es ist nicht zu ersehen, ob Kontrollversuche angestellt worden sind. Das verwendete ortho-Kresol hatte einen Siedepunkt von 185—186° und kennzeichnet sich schon dadurch, als nicht rein, wahrscheinlich phenolhaltig (Siedepunkt von ortho-Kresol nach Beilstein 190,8°)[1]. Über die Beobachtungsdauer des Versuches, ob ein oder mehrere Tage, fehlen Angaben. An Henles Prüfungsmethode ist auszusetzen, dafs er nur einen festen Nährboden verwendet hat, schräg erstarrte Fleischextrakt-Peptongelatine, bei welchem sich der entwicklungshemmende Einflufs von mitübertragenem Desinfiziens in weit höherem Mafse geltend macht, als bei flüssigen Nährböden. Dieser Einwand gilt auch für Tabelle 11, Versuch mit verschiedenen Fraktionen von roher Karbolsäure, bei dem die niedrigst siedende Fraktion bis 193° die schwächste Desinfektionswirkung aufwies.

An dieser Stelle mag gleich auf einen Punkt hingewiesen werden, der mir aufserordentlich wichtig erscheint; das hier Gesagte hat ebenfalls Geltung für die Untersuchungen anderer Forscher, auf die noch später eingegangen wird.

Es ist in keiner Weise auffällig, und durchaus kein Beweis für die Minderwertigkeit von ortho-Kresol, wenn verschiedentlich festgestellt wurde, dafs die niedrigst siedenden Fraktionen der rohen Karbolsäure, welche dem Siedepunkt entsprechend hauptsächlich ortho-Kresol enthielten, die geringste Desinfektionswirkung zeigten. Diese Erscheinung ist auf sehr einfache Weise damit zu erklären, dafs sich zweifellos in den niedrig siedenden Fraktionen der betreffenden Untersucher noch gewisse Mengen Karbolsäure befanden, die natürlich den an und für

1) Beilstein, Handbuch der org. Chemie.

sich ungefähr doppelt so hohen Desinfektionswert des ortho-Kresols herabsetzen. Nur durch wiederholte fraktionierte Destillation gelingt es, die Karbolsäure vollständig zu entfernen. Die höher siedenden, in der Hauptsache meta- und para-Kresol haltenden Fraktionen, sind entweder frei von Karbolsäure oder enthalten nur geringe Mengen derselben; sie sind daher desinfektorisch wirksamer. Ferner kann der Desinfektionswert der höher siedenden Fraktionen durch andere Beimengungen günstig beeinflufst sein.

Nach Eger[1]) verrät sich ein ziemlich hoher Gehalt an Karbolsäure im Kresol durch den Siedepunkt kaum, da dieselbe mit dem Kresol zusammen in gleicher Höhe, weit über dem normalen Siedepunkt der reinen Karbolsäure zu sieden vermag.

Fischer und Koske[2]) untersuchten gleichfalls nur wässerige Lösungen der reinen Kresole und zwar gelangten zwei Handelsmarken der drei Isomeren zur Prüfung. In Versuchsreihe A zeigte para-Kresol den höchsten Desinfektionswert; nach Ansicht der Untersucher ist dies darauf zurückzuführen, dafs para-Kresol A unrein war. Die meta-Verbindung A war der ortho-Verbindung A wenig überlegen. In Versuchsreihe B zeigten ortho-Kresol und para-Kresol keine Unterschiede, meta-Kresol war etwas wirksamer als die beiden anderen.

Zu den Fischer und Koskeschen Untersuchungen ist zu bemerken, dafs dieselben mit Plattenkulturen (Kulturrasen), die mit den Desinfektionslösungen überschichtet wurden, ausgeführt worden sind. Von verschiedenen Stellen des Rasens wurden zu verschiedenen Zeiten Proben in die Nährröhrchen übertragen. Es erscheint zweifelhaft, ob es auf diese Weise gelingt, überall die gleichen Prüfungsbedingungen zu schaffen. Die Plattenkulturen können sowohl hinsichtlich der Dicke der Kulturschicht, als auch in bezug auf die Gesamtmenge des Testmaterials Verschiedenheiten aufweisen, wodurch sich kleinere Unterschiede, wie sie sich in den Versuchen von Fischer und Koske finden, gut erklären lassen dürften. Auf keinen Fall sind die Untersuchungen

1) Pharm.-Ztg., Nr. 101, 1907, S. 1049.

2) Arb. a. d. kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 19, S. 577 u. f.

von Fischer und Koske beweisend für die Minderwertigkeit von ortho-Kresol gegenüber para-Kresol.

Die Resultate der Arbeit von Hammerl[1]) berücksichtigt Herzog merkwürdigerweise nicht. Dafs er diese Arbeit kannte, geht daraus hervor, dafs er dieselbe bei anderer Gelegenheit zitiert.

Hammerl untersuchte gleichfalls wässerige Lösungen der drei Kresol-Isomeren. Seine Untersuchungen beziehen sich in der Hauptsache auf die vergleichende Prüfung von ortho- und para-Kresol. Diese waren fest und scheinen demnach rein gewesen zu sein. Das verwendete meta-Kresol erscheint dagegen nicht ganz einwandsfrei, denn es zeigte nur eine geringe Wasserlöslichkeit, 0,53%, wie sie von Gruber[2]) angegeben worden ist, während reines meta-Kresol nach Fischer und Koske[3]) und Reinhardt[4]), bis zu 2% und noch etwas darüber hinaus wasserlöslich ist.

Hammerl verwendete 4 Arten von Testbakterien: Bacillus typhi abdominalus, Bacterium coli commune, Bacillus pyocyaneus und Staphylococcen.

Auf Grund seiner zahlreichen Vergleichsversuche (16) kommt Hammerl zu dem Schlufsergebnis, dafs ortho- und para-Kresol an bakterizider Kraft fast gleichwertig seien. Unterschiede ergaben sich nur in 2 Fällen bei Pyocyaneus, wo einmal para-Kresol (½%), das andere Mal ortho-Kresol (1½%) stärker wirkte. Meta-Kresol wurde in 5 Fällen mitgeprüft und zeigte sich in 4 Fällen den beiden anderen Isomeren überlegen. Hammerl weist auf Grund eigener toxikologischer Versuche darauf hin, dafs bei Gleichwertigkeit an bakterizider Kraft das para-Kresol eine nicht unbeträchtlich höhere Giftwirkung zeigt als das ortho-Kresol.

Auf Hammer[5]) stützt sich besonders Emde.

Hammer untersuchte die Desinfektionswirkung von ortho-, meta-, para-Kresol, ferner die eines Trikresols und eines meta-para-Gemisches. Seine Präparate stammten von der Chemischen Fabrik von Heyden. Die Untersuchungen hatten den Zweck,

1) Hyg. Rundsch., 99, S. 1017.
2) Arch. f. Hyg., 1893, S. 619.
3) a. a. O.
4) Zeitschr. f. Hyg., Bd. 32, S. 327.
5) Arch. f. Hyg., IX, S. 359 u. f.

festzustellen, welches von den drei Kresolen bzw. vou den Kresolgemischen in Mischung mit meta-kresotinsaurem Natrium am günstigsten wirke. Die Desinfektionslösungen wurden infolgedessen unter Zugabe der genannten Verbindung hergestellt. Die Fabrik von Heyden bringt bekanntlich unter dem Namen Solveol ein Desinfektionspräparat in den Handel, in welchem Kresol durch metakresotinsaures Natrium löslich gemacht ist. Aus den Schlufsresultaten (8. Tag der Beobachtungsdauer) der vergleichenden Versuche ist zu ersehen, dafs bei Staphylokokken Unterschiede in der Desinfektionswirkung zwischen ortho-, meta-, para-Kresol und dem meta-para-Gemisch nicht konstatiert wurden, in allen Fällen keine Abtötung durch die 0,3% haltenden Kresollösungen nach 60 Min. Dagegen warauffallenderweise Trikresol bereits in 30 Min. wirksam. Ich möchte hierzu gleich bemerken, dafs ich in meinen später folgenden Versuchen Ähnliches ermittelt habe.

Gegenüber Prodigiosus zeigte sich von den drei Kresol-Isomeren die para-Verbindung am wirksamsten, an zweiter Stelle stand meta-, an dritter die ortho-Verbindung; das meta-para-Gemisch zeigte gleiche Wirkung mit ortho, während Trikresol mit para als dem besten auf gleicher Stufe stand.

Bei grünem Eiter waren Trikresol und meta-Kresol, als die besten, gleich wirksam, etwas schwächer in ihrer Wirkung, ebenfalls gleich, waren para-Kresol und das meta-para-Gemisch, während ortho-Kresol am schwächsten wirkte.

Die Hammerschen Versuche zeigen das Auffällige, dafs bei Staphylokokken zwischen den drei Kresol-Isomeren Unterschiede in der Desinfektionskraft nicht ermittelt wurden, dagegen solche bei Verwendung von Prodigiosus und grünem Eiter auftraten und zwar unregelmäfsig. Im ersten Fall wirkte die para-Verbindung am stärksten, im zweiten die meta-Verbindung. Kontrollversuche fehlen in der Arbeit, auch ist nichts über die Reinheit der verwendeten Präparate gesagt.

Wichtig ist die durchgehends festgestellte, gleichmäfsige und beste Wirksamkeit für Trikresol und die Feststellung seiner Überlegenheit gegenüber dem meta-para-Gemisch.

Dieser letztere Umstand hätte meiner Meinung nach Emde, der sich in erster Linie auf Hammer beruft, bestimmen müssen, für ein Trikresol und nicht, wie er es getan, für ein meta-para-Gemisch zu plaidieren. Ich kann mir die Stellung von Emde nur damit erklären, dafs er die Hammersche Arbeit nicht mit genügender Sorgfalt studiert hat.

Ich komme nun zu den Untersuchungen von Fehrs[1]). Seine Resultate sind für ortho-Kresol günstig. Nach Tabelle V wirkte dasselbe wesentlich besser wie para-Kresol. Nach Tabelle VI zeigten ortho- und para-Kresol keine Unterschiede, indem mit beiden Präparaten während der geprüften Zeitdauer eine Abtötung nicht erreicht wurde. Meta-Kresol wurde nur bei Versuch VI mitgeprüft und zeigte sich den beiden anderen Isomeren etwas überlegen (geringere Keimzahl), vollständige Abtötung wurde auch damit nicht erreicht.

Die Kresole waren von der Chemischen Fabrik C. A. F. Kahlbaum bezogen.

Die Desinfektionslösungen bei Versuchsreihe V und VI enthielten einen Zusatz von 10% Sapo kalinus auf das darin enthaltene Kresol berechnet. Wie Fehrs dazukommt, gerade 10% Kaliseife zu verwenden, ist nicht recht verständlich, richtiger wäre es doch wohl gewesen, die gleiche Menge Kaliseife wie Kresol zu benutzen, wobei das für Liquor cresoli saponatus geltende Verhältnis zugrunde gelegen hätte.

Die weiteren Untersuchungen von Fehrs beziehen sich auf die vergleichende Prüfung verschiedener Fraktionen der rohen Karbolsäure. Er untersuchte 3 Fraktionen: I. bis 180°, II. von 180—196°, III. von 196—210°. Fraktion III, die nach Ansicht Fehrs hauptsächlich aus meta- und para-Kresol (Sdp. 201,8 und 202,8°!) bestand, erwies sich als die wirksamste. Zwischen Fraktion I und II ermittelte Fehrs merkwürdigerweise keine Unterschiede, was wohl seine Ursache darin hat, dafs er mit zu verdünnten Desinfektionslösungen (0,2%!) arbeitete und deshalb keine Abtötungszeiten erreichte (Prüfungsdauer 2 Stunden). Die höhere

1) Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 37, S. 730.

Wirksamkeit von Fraktion III erklärt sich meiner Ansicht nach ganz einfach dadurch, dafs dieselbe zweifellos entwicklungshemmende, oder den Kresolen an Desinfektionskraft überlegene Stoffe enthielt. Unverständlich ist es warum Fehrs bei Fraktion III um mehr als 7 Grad über den Siedepunkt des meta Kresols hinausgeht. Dadurch verlieren seine Resultate und Schlufsfolgerungen jegliche Bedeutung zur Beurteilung der vorliegenden Frage.

Fehrs folgert ohne weiteres aus seinen Versuchsergebnissen mit den 3 Fraktionen, dafs meta- und para-Kresol dem ortho-Kresol überlegen seien, ohne zu berücksichtigen, dafs seine eigenen Resultate mit den reinen Kresolen damit in direktem Widerspruch stehen (bessere Wirkung von ortho-Kresol gegenüber para-Kresol).

Auf diese Arbeit von Fehrs stützt sich nun zur weiteren Beweisführung, dafs das ortho-Kresol minderwertig sei, Emde, der, wie es scheint, nur die Schlufsfolgerungen von Fehrs gelesen hat.

Auf die exakteste und ausführlichste Arbeit über die Desinfektionswirkung der 3 isomeren Kresole von Seybold[1]), ausgeführt unter Geheimrat Gaffky im hygienischen Institut zu Marburg, gehen sonderbarerweise weder Herzog noch Emde in ihrer Beweisführung für die Minderwertigkeit von ortho-Kresol ein. Herzog kannte diese Arbeit, denn er zitierte sie, allerdings nur ganz flüchtig und bei anderer Gelegenheit, bei Besprechung der Wasserlöslichkeit der Kresole.

An der Versuchsanordnung und Prüfungsmethodik von Seybold ist nichts auszusetzen bis auf die vielfach geübte Kontrolle auf entwicklungshemmende Eigenschaften durch Impfung der steril gebliebenen Röhrchen mit frischer Kultur. Dafs dieselbe keinen besonderen Wert hat, indem sie nichts beweist, haben Seligmann und ich[2]) nachgewiesen.

1) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionkr., Bd. 29, S. 377 u. f.
2) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., Bd. 58, S. 429.

Seybold untersuchte wässerige Lösungen der folgenden Kresole:

I. ortho-Kresol von der Chemischen Fabrik J. Hauff & Co. Smp. 33°, Sdp. 188°,
II. »Meta-Kresol Hauff« Smp. —4°, Sdp. 188—199°,
III. para-Kresol von der gleichen Firma Smp. 30°, Sdp. 198°. Das Präparat scheint nicht ganz rein gewesen zu sein, denn der Smp. des reinen para-Kresols liegt über dem des ortho Kresols, nämlich bei 36°.
IV. »Trikresol Schering«, aus 40 meta-, 35 ortho- und 25° para-Kresol bestehend. Sdp. fehlt. (Nach Angabe der Fabrik fast ganz frei von Pyridinen.)

Die Versuchsergebnisse mit verschiedenem Testmaterial, Prodigiosus, Pyocyaneus, Staphylokokken, sind folgende: »Meta-Kresol Hauff« zeigte von den verschiedenen Kresolen die beste Wirkung. Die Überlegenheit war jedoch keine sehr bedeutende und machte sich bei 1% und ³/₄% nicht besonders geltend. Para-Kresol, ortho-Kresol und Trikresol zeigten keine erheblichen Unterschiede untereinander; sie waren annähernd gleich wirksam.

Die Resultate mit den verschiedenen Versuchsbakterien sind nicht ganz regelmäfsig. So zeigte sich z. B. bei Staphylokokken ortho-Kresol $^3/_4$ und 1 proz. dem para-Kresol überlegen, während bei Prodigiosus das para-Kresol ($^1/_2$ und $^3/_4$%) dem ortho-Kresol überlegen war.

Die Arbeit von Rapp[1]), »Der Desinfektionswert der drei isomeren Kresole«, erschien zeitlich später als die Veröffentlichungen von Herzog und Emde. Rapp stellt zunächst in übersichtlicher tabellarischer Anordnung die Resultate aus der vorhandenen Literatur über die Desinfektionswirkung der drei isomeren Kresole unter Berücksichtigung des gleichen Testmaterials, Staphylokokken, vergleichend zusammen.[2]) Nicht ein-

1) Apoth.-Ztg., 1907, Nr. 61.

2) Hier sei bemerkt, dafs in der Tabelle in Bezug auf die Resultate von Hammer ein Fehler enthalten ist. Trikresol war erst in 30 Minuten wirksam und nicht, wie angegeben in 5 Minuten.

begriffen sind meine eigenen Versuche; dieselben waren Rapp vermutlich nicht bekannt. Aus der Tabelle von Rapp, es sind die Untersuchungen von 6 Forschern berücksichtigt, kann eine bakterizide Minderwertigkeit von praktischer Bedeutung für das ortho-Kresol nicht gefolgert werden.

Auf Grund seiner eigenen vergleichenden Desinfektionsversuche, im ganzen 8 Versuchsreihen, unter Verwendung von Staphylokokken, Typhus und Coli, kommt Rapp zu dem Schlufsergebnis, dafs ortho-Kresol dem para-Kresol an bakterizider Wirksamkeit mindestens gleich ist und dem meta-Kresol nur wenig nachsteht. Rapp sagt in bezug auf die Arbeiten von Herzog und Emde wörtlich: »Unter diesen Umständen kann von einer bakteriziden Minderwertigkeit von reinem ortho-Kresol keine Rede sein; es ist deshalb aus diesem Grunde keine Veranlassung vorhanden, ortho-Kresol aus dem künftigen Cresolum crudum des Arzneibuches zu entfernen, umsoweniger, als ortho-Kresol neben der meta-Verbindung das ungiftigere Präparat sein soll.«

Rapp benutzte reine Kresole von Kahlbaum und daneben noch Präparate von Raschig. Seine Versuche sind insofern nicht für die vorliegenden Verhältnisse verwertbar, weil er seine Desinfektionslösungen durch Verdünnung der Kresole mit Glyzerin und nicht mit Seifen herstellte. Glyzerin ist übrigens wenig geeignet zur Herstellung von Desinfektionsmittellösungen, denn wie v. Wunschheim[1]) nachgewiesen hat, und zwar auch für Karbolsäure (Kresole dürften sich nicht anders verhalten), setzt Glyzerin den Desinfektionswert der betreffenden Mittel bedeutend herab.

Meine eigenen[2]) in der Abteilung von Geheimrat Proskauer, im Institut für Infektionskrankheiten angestellten Untersuchungen über die Desinfektionswirkung der drei reinen Kresole und eines meta-

1) Arch. f. Hyg., Bd. 39, S. 101.
2) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., Bd. 53, S. 131.

para Gemisches in Gemischen mit Leinölseife aus dem Jahre 1905 sind Herzog und Emde bei Abfassung ihrer Arbeiten scheinbar nicht bekannt gewesen, was bei Herzog allerdings auffallen mufs, da in der gleichen Arbeit die Resultate meiner Desinfektionsversuche mit der im Pharmazeutischen Institut in Berlin angefertigten Kresolrüböl- und Kresolleinölseife enthalten sind.

Es wurde durch meine damaligen Untersuchungen, welche unter Bedingungen ausgeführt wurden, wie sie für Liquor Cresoli saponatus durch das Deutsche Arzneibuch gegeben sind, die gleiche Wirksamkeit für ortho- und para-Kresol festgestellt; Unterschiede in der Desinfektionswirkung zwischen einem meta-para-Gemisch und Trikresol konnten nicht aufgefunden werden. Meta-Kresol erwies sich ein klein wenig wirksamer wie die andern geprüften Kresole. Die Prüfung wurde mit an Seidenfäden angetrockneten Staphylokokken ausgeführt. Die benutzten reinen Kresole stammten von C. A. F. Kahlbaum.

Sieht man von der von mir aufgestellten Forderung, dafs die Kresol-Isomeren in Mischung mit Leinölseife auf ihre desinfizierenden Eigenschaften geprüft werden müssen, um zu einem einwandfreien Urteil über Wirksamkeit derselben in der praktisch zur Anwendung kommenden Kresolseife zu gelangen, ganz ab, so geht schon aus den von mir besprochenen Untersuchungen, obgleich dieselben gröfstenteils unter abweichenden Bedingungen ausgeführt wurden, deutlich hervor, dafs bei objektiver Würdigung der Resultate, eine praktisch in Frage kommende Minderwertigkeit des ortho-Kresols, wie sie von Herzog und Emde behauptet worden ist, nicht festgestellt werden kann. Von 8 Untersuchern, die Arbeit von Fraenkel ist wegen der angeführten Gründe auszuscheiden, ist zunächst eine zum Teil gröfsere, zum Teil geringere Überlegenheit des meta-Kresols festgestellt worden. Bezüglich der anderen Kresol-Isomeren ist von einem Untersucher (Fehrs) unzweideutig eine Überlegenheit des ortho-Kresols gegenüber para-Kresol, und von 5 Untersuchern,

(Fischer & Koske, Hammerl, Seybold, Rapp, Schneider), Gleichwertigkeit der beiden ermittelt worden, während nur 1 Untersucher (Henle) eine ausgesprochen bessere, und zwei weitere Untersucher, Hammer und Seybold, nur unter gewissen Bedingungen eine etwas bessere Wirkung des para-Kresols konstatierten. Es ist ferner von Hammer die Überlegenheit des Trikresols gegenüber den drei Isomeren und dem meta-para-Gemisch, und von mir Gleichwertigkeit des Trikresols mit dem meta-para-Gemisch festgestellt worden.

Bis auf die Arbeit von Rapp waren die zitierten Arbeiten vorhanden, als Herzog und Emde ihre Vorschläge für ein neues Cresolum crudum machten, zum gröfsten Teil waren sie ihnen auch bekannt, wie sich aus ihren Veröffentlichungen ersehen läfst.

Es mufs daher die Eingangs dieses Abschnittes aufgeworfene Frage, ob es berechtigt gewesen ist, wegen angeblicher Minderwertigkeit, die Ausscheidung des ortho-Kresols aus dem Cresolum curdum zu fordern, entschieden verneint werden.

Eventuell hätte diese Frage von bakteriologischer Seite erneut geprüft werden müssen.

Gründe chemischer Natur für die Einführung des meta-para-Gemisches lagen nicht vor, denn Herzog verwirft selbst die event. für das meta-para-Gemisch als gutes Kriterium dienende Raschigsche Methode der meta-Kresol Bestimmung als nicht geeignet für die Apotheken. Für das Trikresol hätte man aber ebensogut Siedepunktgrenzen festsetzen können, wie für ein meta-para-Gemisch.

Es verbleibt somit als einzig berechtigt erscheinender Grund für die Einführung des neuen Cresolum crudum die von Proskauer (s. dessen Bericht an Thoms[1]) und möglicherweise auch von anderen festgestellte, »etwas stärkere Wirkung«, der Thomsschen Kresolleinölseife II (meta-para-Gemisch) gegenüber der Thomsschen Kresolleinölseife I (Trikresol).

1) Apoth.-Ztg., Nr. 8, 1907.

Diese in einem Falle festgestellte etwas stärkere Wirkung des meta-para-Gemisches war aber nicht geeignet die vorliegende Frage zu entscheiden. Es finden sich nämlich bei technischen Trikresolen und auch bei recht guten, von anscheinend chemisch gleichwertiger Beschaffenheit, wie von mir verschiedentlich festgestellt werden konnte, oft bemerkenswerte Unterschiede hinsichtlich ihrer bakteriziden Wirksamkeit, und es ist fraglich, ob in der Thomsschen Kresolleinölseife I ein Trikresol von besonders guter Beschaffenheit vorlag. Es scheint mir dies umso weniger der Fall gewesen zu sein, als die Trikresolleinölseife Thoms in bakterizider Wirksamkeit nicht unerheblich hinter Lysol, das gleichfalls ein technisches Trikresol und zwar, nach meinen Feststellungen, ein recht gutes enthält, zurückgeblieben war. Wie die Verhältnisse in Wirklichkeit liegen, zeigen meine späteren Untersuchungen mit einem reinen meta-para-Gemisch und einem reinen Trikresol.

Dafs auch das technische meta-para-Gemisch, je nach Herkunft, hinsichtlich seiner bakteriziden Wirkung recht erhebliche Schwankungen aufweist, geht aus den im Anhang befindlichen Untersuchungen über Lysol- und Kresolseife (s. Tabellen VI u. VII) deutlich hervor.

Es folgen nunmehr meine Untersuchungen mit reinen Kresolen, welche unter Verhältnissen ausgeführt wurden, wie sie in der neuen Kresolseife des Erlasses (Seife mit 60% Fettsäure) vorliegen.

Es mag von vielen als gleichgiltig angesehen werden, wie die Kresole auf ihre bakterizide Wirksamkeit geprüft werden, ob bei Gegenwart von Säure, ob in einfach wässeriger Lösung oder in Mischung mit Seife; für gewöhnlich wird man geneigt sein, zu deduzieren, dafs die gleichen Unterschiede, die sich in dem einen Falle zwischen verschiedenen Kresolen zeigen, auch in dem anderen Falle zu Tage treten.

Dafs die Fraenkelschen Prüfungsergebnisse ohne weiteres ungeeignet sind, bei der Beurteilung der Kresolseifen verwendet zu werden, ist bereits bei Besprechung der Fraenkelschen Arbeit klar gelegt worden.

Bei wässerigen Kresollösungen und Kresolseifenlösungen sind dagegen die Prüfungsverhältnisse nicht so sehr verschieden.

Meines Erachtens kommt aber bei den Kresolseifen noch etwas besonderes in Frage. Die Seife zeigt bekanntlich für viele Stoffe lösende oder erweichende Eigenschaften, und es scheint mir bei theoretischer Erwägung durchaus gerechtfertigt anzunehmen, dafs Unterschiede, welche sich bei verschiedenen Kresolen in einfach wässerigen Lösungen zeigen, bei Gegenwart von Seife, durch deren vermittelnde Wirkung, zum Teil oder ganz ausgeglichen werden, denn es läfst sich vermuten, dafs die Kresolseifenlösungen, infolge der erwähnten Eigenschaft der Seife, die Bakterienhülle besser als einfach wässerige Kresollösungen zu durchdringen und eine intensivere Wirkung auszuüben vermögen.

Ich möchte vorweg bemerken, dafs sich bei den folgenden Untersuchungen meine Voraussetzungen bestätigt haben. indem die Kresol-Isomeren, hinsichtlich ihrer bakteriziden Wirksamkeit, bei Gegenwart von Seife tatsächlich ein von den einfachen wässerigen Lösungen abweichendes Verhalten zeigten.

Zu meinen Untersuchungen benutzte ich reine Kreosole von der als zuverlässig bekannten Fabrik C. A. F. Kahlbaum. Bezüglich derselben schrieb mir die Firma unterm 28/12. 1907 folgendes:

»Auf Ihr Geehrtes vom 24. ds. teile ich Ihnen höflichst mit, dafs die Ihnen heute gesandten Kresolpräparate als chemisch rein zu bezeichnen sind, da es mir nicht möglich ist, darin irgendwelche Verunreinigungen nachzuweisen.«

Ortho- und para-Kresol waren fest kristallinisch, meta flüssig. Ich stellte mir nun folgende Kresolleinölseifen mit einem der Vorschrift des Erlasses entsprechenden Gehalt an Fettsäure und einem Gehalt von genau 50% Kresol her.

Kresolleinölseife	I	enthielt	50%	ortho-Kresol	
»	II	»	50 »	meta-	»
»	III	»	50 »	para-	»

Kresolleinölseife IV enthielt 50% eines reinen Trikresolgemisches, dasselbe war zusammengesetzt aus 35 T. ortho-, 40 T. meta- und 25 T. para-Kresol, (Kahlbaum).[1])

Kresolleinölseife V enthielt 50% eines reinen meta-para-Kresolgemisches, dasselbe war zusammengesetzt aus 60 T. meta- und 40 T. para-Kresol (Kahlbaum), entsprechend dem Kresol des Erlasses.

Kresolleinölseife VI enthielt 50% technisches Trikresol aus der Lysolfabrik Schülke & Mayr.

Bei Ausführung der Desinfektionsversuche wurde entweder die direkte Methode des Abimpfens aus Desinfektionsmischungen (Bouillonkulturen oder Aufschwemmungen von Agarkulturen, vermischt zu gleichen Teilen mit Desinfektionslösungen von doppelter Konzentration, wie in den Tabellen verzeichnet) benutzt, oder es fand an Seidenfäden angetrocknetes Testmaterial Verwendung, im letzteren Falle unter Spülung mit verdünnten Alkalien. Als Testbakterien dienten Staphylococcus pyogenes aureus und Bacillus typhi. Zur Feststellung der Desinfektionswirkung wurde schwach alkalische Bouillon verwendet, von welcher genau 10 ccm in den Versuchsröhrchen enthalten waren.

Im übrigen wurde nach den Grundsätzen, wie sie von Seligmann und mir in der im Institut für Infektionskrankheiten ausgeführten Arbeit, »Studien zur Wertbestimmung chemischer Desinfektionsmittel«[2]) niedergelegt sind.

Besonderer Wert wurde selbstverständlich darauf gelegt, dafs alle Desinfektionslösungen, welche zum Vergleich kamen, unter genau denselben Bestimmungen geprüft wurden.

Bei Herstellung der Desinfektionslösungen verfuhr ich so, dafs durch genaues Abwägen der Desinfektionsmittel zunächst 10proz. Lösungen in destiliertem Wasser angefertigt und diese zu den einzelnen Versuchen entsprechend weiter verdünnt wurden.

Zum Einstellen der Lösungen und zu den Verdünnungen innerhalb einer Vergleichsreihe wurde stets dieselbe Mensur

1) Entsprechend der durchschnittlich ermittelten Zusammensetzung des technischen Trikresols, Schulze, B. d. d. chem. Ges., Bd. 20, S. 410, und Schultz, Chemie des Steinkohlenteers.

2) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., Bd. 58, S. 413 u. f.

und Pipette benutzt, um Fehler durch Mefsgeräte auszuschliefsen, desgleichen wurde beim Abmessen der Bouillonkultur und Agarkulturaufschwemmungen verfahren.

Bei allen Versuchen nach der direkten Methode übertrug ich aus den Desinfektionsmischungen in die Versuchsbouillonröhrchen den Inhalt einer Öse von 3 mm Durchmesser.

Die näheren Versuchsbedingungen sind bei den einzelnen Tabellen vermerkt.

Betreffs der in den Tabellen verwendeten Zeichen sei bemerkt, dafs

+ Entwicklung, also keine Deinfektionswirkung,
— Abtötung, bzw. Sterilität

bedeutet; Zwischenstufen (verringertes Wachstum) sind in die Tabellen nicht aufgenommen. Solche machten sich nur innerhalb der ersttägigen Beobachtung bemerkbar, bei weiterer Beobachtung entwickelte sich in den betreffenden Röhrchen immer ein volles Wachstum. Ein Nachwachsen nach 48 Stunden war äufserst selten. Die Tabellen enthalten stets die Schlufsresultate der Versuche; die Beobachtung wurde immer so lange ausgedehnt, bis die Versuchsreihen 5—6 Tage hindurch ein konstantes Aussehen zeigten.

I.

Testmaterial: 24stündige Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (110 ccm Bouillon beimpft mit 2 N-Ösen frischer Agarkultur).

	Einwirkungsdauer in Minuten													
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	70	80
1. o.-Kresolseife ½%	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
2. m.- » »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. p.- » »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
4. Tri- » »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
5. m. p. » »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
1. o.-Kresolseife ¾%	+	+	—	—	—	—								
2. m. » »	[illegible]	[illegible]	+	—	—	—								
3. p.- » »	+	+	—	—	—	—								
4. Tri- » »	—	+	—	—	—	—								
5. m.-p.- » »	—	+	—	—	—	—								

II.

Testmaterial: Staphylococcus pyogenes aureus an Seidenfäden angetrocknet. Fäden I waren bereits 7 Wochen alt (bei Eisschrankaufbewahrung) Fäden II frisch bereitet. Spülung der Fäden mit verdünnter Na OH (1 : 1000) 1 ½—2 Min.

		Einwirkungsdauer in Minuten								
		Fäden I			Fäden II					
		10	15	20	10	15	20	25	30	40
1. o.-Kresolseife	2 %	+	+	—	+	+	+	+	+	—
2. m.- »	»	+	+	—	+	+	+	+	+	—
3. p.- »	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Tri- »	»	+	+	—	+	+	+	+	+	—
5. m.-p.- »	»	+	+	+	+	+	+	+	+	—

III.

Testmaterial: Staphylococcus pyogenes aureus. 2 24stündige Agarkulturen aufgeschwemmt mit wenig steril destill. Wasser filtriert und aufgefüllt auf 70 ccm.

		Einwirkungsdauer in Min.						
		12	24	36	42	48	54	60
1. o.-Kresolseife	¾ %	+	+	+	—	+	—	—
2. m.- »	»	+	+	+	+	—	—	—
3. p.- »	»	+	+	+	+	+	+	—
4. Tri- »	»	+	+	+	+	—	—	—
5. m.-p.- »	»	+	+	+	+	—	—	—
6. Kresolseife a. techn. Trikresol Sch. u. M.	»	+	+	—	—	—	—	—

IV.

Testmaterial: Staphylococcus pyogenes aureus. Agarkulturaufschwemmung wie bei III bereitet.

		Einwirkungsdauer in Min.						
		12	24	30	36	42	48	60
1. o.-Kresolseife	¾ %	+	+	+	—	—	—	—
2. m.- »	»	+	+	+	+	+	—	—
3. p.- »	»	+	+	+	+	—	+	—
4. Tri- »	»	+	+	+	—	—	—	—
5. m.-p. »	»	+	+	+	—	—	—	—
6. Kresolseife a. techn. Trikresol Sch. u. M.	»	+	—	—	—	—	—	—

V.

Testmaterial: Staphylococcus pyogenes aureus. Agarkulturaufschwemmung wie bei III bereitet.

	Einwirkungsdauer in Min.					
	1	2	4	6	8	10
1. o.-Kresolseife . . . . 1 %	+	+	+	+	—	—
2. m.- » . . . . »	+	+	+	+	—	—
3. p.- » . . . . »	+	+	+	+	+	—
4. Tri- » . . . . »	+	+	+	+	—	—
5. m.-p.- » . . . . »	+	+	+	+	—	
6. Kresolseife a. techn. Trikresol Sch. & M. »	+	+	+	—	—	—

VI.

Testmaterial: Bacillus typhi abdominalus, 24stündige Bouillonkultur (100 ccm Bouillon beimpft mit 2 N-Ösen Typhusagarkultur).

	Einwirkungsdauer in Min.										
	12	24	30	36	42	48	54	60	70	80	90
1. o.-Kresolseife . . . . $^1/_2$ %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
2. m.- » . . . . »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. p.- » . . . . »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
4. Tri- » . . . . »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	
5. m.-p. » . . . . »	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	
6. Kresolseife a. techn. Trikresol Sch. & M. »	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

VII.

Testmaterial: Bacillus typhi abdominalus, 24stündige Bouillonkultur (70 ccm Bouillon beimpft mit 1 N-Öse Agarkultur).

	Einwirkungsdauer in Min.							
	12	18	24	30	36	42	48	60
1. o.-Kresolseife . . . . $^3/_4$ %	+	—	—	—	—	—	—	—
2. m.- » . . . . »	+	+	—	—	—	—	—	—
3. p.- » . . . . »	+	—	—	—	—	—	—	—
4. Tri- » . . . . »	+	—	—	—	—	—	—	—
5. m.-p.- » . . . . »	+	—	—	—	—	—	—	—
6. Kresolseife a. techn. Trikresol Sch. & M. »	+	—	—	—	—	—	—	—

Versuchsergebnisse mit reinen Kresolen in Mischung mit Leinölseife.

Bei Bouillonkulturen (Staphylokokken und Typhus) zeigte meta-Kresol in 4 Versuchen auffallenderweise die schwächste Wirkung unter den drei Isomeren, in drei Fällen erwiesen sich die ortho- und para-Verbindung gleich, in einem Falle para unterlegen.

Bei Staphylokokken-Agarkulturaufschwemmungen (sowohl Aufschwemmungen wie Desinfektionslösungen mit dest. Wasser hergestellt) zeigte durchweg die para-Verbindung die schwächste Desinfektionswirkung. Zwischen ortho- und meta-Kresol ergab sich einmal zugunsten der ortho-Verbindung, ein anderes Mal zugunsten der meta-Verbindung eine bessere Wirkung, in einem dritten Falle wirkten beide gleich.

Bei angtrocknetem Testmaterial (Staphylokokken an Seidenfäden) zeigte gleichfalls die para-Verbindung schwächere Wirkung wie die beiden anderen Isomeren, bei denen sich untereinander keine Unterschiede bemerkbar machten.

Von den aus reinen Kresol-Isomeren zusammengesetzten Kresolgemischen erwies sich in 7 Fällen das meta-para-Gemisch dem Trikresolgemisch gleichwertig, in 2 Fällen war letzteres dem meta-para-Gemisch etwas überlegen. Die beiden Kresolgemische zeigten in keinem Falle eine geringere Wirkung wie die einzelnen Kresol-Isomeren. Bei der Trikresolmischung wurde gegenüber meta-Kresol in 5 Fällen, gegenüber para-Kresol in 7 Fällen, und gegenüber ortho-Kresol in nur 2 Fällen eine Überlegenheit festgestellt. Das meta-para-Gemisch warin 5 Fällen sowohl dem meta-Kresol wie dem para-Kresol überlegen, dem ortho-Kresol dagegen nur in 2 Fällen.

Wie des Näheren aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, sind die Unterschiede in der Desinfektionswirkung der einzelnen Kresole bei Gegenwart von Leinölseife keine solchen, dafs sie von erheblicher praktischer Bedeutung wären; die geringen Unterschiede werden aber ausgeglichen in den Kresolgemischen,

bei denen unzweideutig eine, vor allen Dingen gleichmäfsigere und zum Teil auch bessere Desinfektionswirkung, wie mit den Einzelkresolen nachgewiesen wurde. Das günstigste Mischungsverhältnis liegt nach meinen Untersuchungen im Trikresol vor.

Dafs von einer Minderwertigkeit von ortho-Kresol keine Rede sein kann, geht aus meinen Untersuchungen klar hervor, eher könnte eine solche von para-Kresol oder auch von meta-Kresol behauptet werden.

Es sei an dieser Stelle darauf aufmerksam gemacht, dafs sich zwischen meinen jetzigen Resultaten und meinen früheren, in bezug auf das meta-Kresol (in Frage kommen nur Versuche mit an Seidenfäden angetrockneten Staphylokokken) kleine Unterschiede zeigen, die ich nur dadurch zu erklären vermag, dafs jetzt in Mischung mit einer Leinölseife geprüft wurde, die einen um 20% höheren Fettsäuregehalt hatte, wie die zu meinen früheren Versuchen benutzte Leinölseife des deutschen Arzneibuches.

Technisches Trikresol.

Bei einer Anzahl der angestellten Versuche wurde unter den gleichen Bedingungen das technische Trikresol mitgeprüft, das die Lysolfabrik zur Herstellung von Lysol verwendet. Es zeigte sich hierbei die interessante Erscheinung, dafs dasselbe in allen Fällen den reinen Kresolen, und auch den aus reinen Kresolen zusammengesetzten Kresolgemischen nicht unerheblich überlegen war.

Frappant trat diese Überlegenheit in $^1/_2$proz. Lösung (gegenüber Typhusbazillen) zutage; in höheren Konzentrationen war sie geringer.

Aus dieser Feststellung geht das für die Praxis aufserordentlich Wichtige hervor, dafs einem sorgfältig ausgewählten technischen Trikresol der Vorzug vor den reinen Kresolen zu geben ist; des weiteren

ist diese Feststellung aber auch geeignet die durchgehends festgestellte bessere Wirkung von Lysol im Vergleich zur Kresolseife des Erlasses[1]) zu erklären.

Ferner ist der Schlufs berechtigt, dafs gewisse Beimengungen anderer aus dem Teer stammender Stoffe, wie solche zweifellos auch noch in dem Trikresol des Lysols enthalten sein müssen, die Desinfektionskraft der Kresole günstig beeinflussen, denn nur dadurch läfst sich die höhere Wirksamkeit des technischen Trikresols gegenüber einem reinen Trikresol erklären. Diese Beimengungen oder Verunreinigungen können im vorliegenden Falle nur ein Minimum betragen, denn sie lassen sich chemisch schwer nachweisen, wie aus den Angaben von Thoms (s. dessen Gutachten über Lysol), und auch daraus hervorgeht, dafs das Kresol des Lysols der Prüfungsvorschrift des Arzneibuches für Cresolum crudum durchaus genügt.

Dafs die Lysolfabrik, die seit annähernd 20 Jahren das Kresolseifenpräparat Lysol herstellt, über ein ausgesucht gutes Rohmaterial verfügt, ist nicht weiter auffällig, denn sie hat in dieser langen Zeit zweifellos hinreichend Erfahrungen sammeln können. Ein Irrtum ist es aber, wenn von vielen angenommen wird, jeder Apother sei ohne weiteres imstande, sich ein gleichgutes Rohmaterial zu beschaffen und ein dem Lysol ebenbürtiges Produkt zu bereiten.

Dafs zudem in einem zuverlässigen Grofsbetriebe immer ein gleichmäfsigeres Produkt hergestellt werden wird, wie in kleinerem Mafsstabe in einem Laboratorien, gilt nicht nur für Kresolseife, sondern auch für viele andere chemische Produkte.

Um auch die Apotheker in den Stand zu setzen, eine gleichmäfsig wirkende Kresolseife herzustellen, bedarf es unbedingt noch einer erheblich verbesserten Prüfungsvorschrift für das Cresolum crudum. Die Festsetzung von Siedepunktsgrenzen bei dem jetzt zur Verwendung kommenden meta-para-Gemisch sind nach den Ausführungen von Eger[2]) und Raschig[3]) allein nicht

1) Zeitschr. f. Mediz.-Beamte 1908, Heft 2, und Anhang zu dieser Arbeit.

2) Pharm.-Ztg. 1907, Nr. 101, S. 1049.

3) Pharm.-Ztg. 1908, Nr. 10, S. 99.

genügend, denn sie gewährleisten noch keine gleichmäfsige Zusammensetzung. Die Raschigsche Methode ist aber nach Herzog, wie ich schon erwähnte, für den Apothekenbetrieb ungeeignet.

Nach Raschig (s. Schlufs der Arbeit) kann übrigens leicht der Fall eintreten, dafs das Kresolgemisch vom Sdp. 199—204° nicht aus einem metareichen, sondern aus einem parareichen Produkt besteht, denn wie Raschig ausführt (er selbst ist Kresolproduzent und daher wohl sachverständig) wird bei starker Nachfrage nach meta-Kresol, dieses nach Möglichkeit von dem para-Kresol getrennt. In diesem Fall würde für die Hebammenpraxis also ein ungleich höhergiftiges Produkt verbleiben, wie es das Trikresol ist.

Dieser Hinweis von Raschig ist aufserordentlich wertvoll und sollte allein schon dazu veranlassen, das neue Cresolum crudum wieder zu beseitigen.

Aber auch aus anderen Gründen ist für Beibehaltung des bisher benutzten Trikresols zu plaidieren.

Aus meinen Untersuchungen mit reinen Kresolgemischen hat sich gezeigt, dafs ein Trikresolgemisch von ungefähr der gleichen Zusammensetzung wie das technische nicht schwächer, sondern im Gegenteil eher etwas besser wirkt als das meta-paragemisch.

Kleinere Schwankungen, wie sie das technische Trikresol in bezug auf seinen Gehalt an den einzelnen Isomeren aufweist, können nach meinen Untersuchungen nicht von erheblicher Bedeutung sein.

Bei der Ausarbeitung einer neuen genauen Prüfungsvorschrift für technisches Trikresol müfsten folgende Punkte berücksichtigt werden:

I. Festsetzung von Siedepunktsgrenzen, die ungefähr zwischen 189—204° liegen müfsten (Sdp. von ortho-Kresol 190,8, von meta-Kresol 202,8°)

II. Möglichst vollständige Abwesenheit der desinfektorisch erheblich minderwertigen Karbolsäure,

III. Beschränkung der sonstigen Verunreinigungen auf einen gewissen Mindestgehalt.

Zu II und III würde es nötig sein eingehende Untersuchungen anzustellen, um zuverlässige Reaktionen aufzufinden. Die einfache chemische Prüfung des Arzneibuches für Cresolum crudum genügt nicht. Ich selbst bin zur Zeit mit der Ausarbeitung einer raschen und einfach auszuführenden Methode zur Kresolbestimmung, die möglicherweise auch Anhaltspunkte für den Nachweis von Karbolsäure liefert, beschäftigt.

Zum Schlufs sei hier noch darauf hingewiesen, dafs auch die Vorschrift des Erlasses, mit Bezug auf die Bereitung der Leinölseife, keine absolute Gewähr für deren gleichmäfsigen Ausfall bietet, denn es ist bekannt, dafs sich frisches oder junges Leinöl bei der Verseifung ganz anders verhält, wie altes abgelagertes Leinöl. Ersteres verseift sich nach der gegebenen Vorschrift sehr schlecht und langsam, und es ist bei Verarbeitung kleinerer Mengen, wie sie zumeist im Apothekenbetrieb vorkommen dürfte, oft sehr schwer, ja fast unmöglich eine vollständige Verseifung zu erzielen.

Zu beanstanden ist ferner an der Vorschrift des Erlasses, dafs bei der fertigen Kresolseife nicht das Einstellen auf ein bestimmtes Gewicht gefordert worden ist, wie es für ein Produkt geboten erscheint, das immer gleichmäfsig zusammengesetzt sein soll.

Anhang.

Im folgenden teile ich eine Reihe praktisch wichtiger Desinfektionsversuche mit, die einen Vergleich zwischen der Kresolseife des Erlasses vom 19. Oktober 1907 und Lysol bezwecken. Sie bilden die Fortsetzung der früher von mir veröffentlichten Versuche[1]) und bestätigen die dort gefundenen Resultate in allen Punkten.

1) Zeitschr. f. Med.-Beamte, 1908, Nr. 2.

Bezüglich der Ausführung der folgenden Desinfektionsver- versuche gilt das Gleiche, was im ersten Teil als Einleitung zu den dort verzeichneten Versuchen (S. 19) gesagt worden ist.

Es gelangten zuerst folgende Präparate zum Vergleich:

1. Lysol, Originalpackung.
2. Kresolseife nach Erlafs, selbst hergestellt genau nach Vorschrift unter Verwendung eines meta-para-Kresols von der chemischen Fabrik Dr. F. Raschig, Ludwigshafen, der Siedepunkt desselben lag bei 199 bis 201°, also innerhalb der geforderten Grenzen.
3. Kresol nach Erlafs, hergestellt von der Lysol-Fabrik Schülke & Mayr (gleichfalls mit Kresol Raschig).

Versuchsreihe I.

Testmaterial: 24stündige Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (100 ccm Bouillon beimpft mit 2 Normalösen frischer Agarkultur).

Desinfektionsmittel		Dauer der Einwirkung in Minuten: 3	6	9	12	15	20	25	30	35	40	45
I. Lysol	½ %	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. » Schülke & Mayr	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
I. Lysol	¾ %	+	—	—	—	—	—	—	—			
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	+	—	—	—	—			
III. » Schülke & Mayr	»	+	+	+	+	—	—	—	—			
I. Lysol	1 %	—	—	—	—	—						
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	—	—	—	—						
III. » Schülke & Mayr	»	+	—	—	—	—						

Versuchsreihe II.

Testmaterial: Agarkultur-Aufschwemmung von Staphylococcus pyogenes aureus (3 Agarkulturröhrchen auf 100 physiol. Kochsalzlösung).

Desinfektionsmittel		Dauer der Einwirkung in Minuten: 3	6	9	12	15	20	25	30	35	40	45
I. Lysol	1/2 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. » Schülke & Mayr	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
I. Lysol	3/4 %	+	+	—	—	—	—	—	—			
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	+	+	+	—	—			
III. » Schülke & Mayr	»	+	+	+	+	+	+	—	—			
I. Lysol	1 %	—	—	—	—	—						
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	—	—	—	—						
III. » Schülke & Mayr	»	+	—	—	—	—						

Versuchsreihe III

Testmaterial: 48stündige Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (50 ccm Bouillon beimpft mit einer Normalöse frischer Agarkultur) **verdünnt mit dem gleichen Volumen sterilen Leitungswassers.**

Desinfektionsmittel		Dauer der Einwirkung in Minuten: 3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	35	40	45	50	55	60
I. Lysol	1/2 %	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. Kresolseife, Schülke & Mayr	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
I. Lysol	3/4 %	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—						
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—						
III. Kresolseife, Schülke & Mayr	»	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—						

Desinfektionsmittel		Einwirkungsdauer in Min. 1	2	3	4	6	8	10
I. Lysol	1 %	+	—	—	—	—	—	—
II. Kresolseife, selbst bereitet . . .	»	+	+	+	—	—	—	—
III. » Schülke & Mayr . .	»	+	+	+	+	—	—	—

Versuchsreihe IV.

Testmaterial: Staphylococcus pyogenes aureus an Seidenfäden angetrocknet, 21 Tage alt (bei Eisschrank-Aufbewahrung). Spülung der Fäden nach Einwirkung des Desinfektionsmittels mit verd. NaOH (1 : 1000) 1 ½—2 Minuten.

Desinfektionsmittel		Einwirkungsdauer in Min.: 5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
I. Lysol	1 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
II. Kresolseife, selbst bereitet . .	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. Kresolseife, Schülke & Mayr .	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
I. Lysol	1,5 %	+	+	+	+	+	+	+	−	−			
II. Kresolseife, selbst bereitet . .	»	+	+	+	+	+	+	+	+	−			
III. » Schülke & Mayr .	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
I. Lysol	2 %	+	+	+	+	−	−						
II. Kresolseife, selbst bereitet . .	»	+	+	+	+	+	−						
III. » Schülke & Mayr .	»	+	+	+	+	+	−						

Versuchsreihe V.

Testmaterial: Bacillus typhi abdominalus, 24 std. Bouillonkultur (50 ccm beimpft mit einer Normalöse frischer Agarkultur) verdünnt mit dem halben Volumen sterilen Leitungswassers.

Desinfektionsmittel		Einwirkungsdauer in Minuten: 3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	35	40	45	50
I. Lysol	½ %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. » Schülke & Mayr	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
I. Lysol	¾ %	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−				
II. Kresolseife, selbst bereitet	»	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−				
III. » Schülke & Mayr	»	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−				

Zu den weiteren Versuchen wurden verwendet:

I. Lysol, Originalpackung.

Kresolseife nach Erlafs:

II. Von der Firma Schneider & Gottfried, Kassel.

III. » » » Bollmann & Grau, Berlin.

IV. » » chem. Fabrik Ladenburg, G. m. b. H., Ladenburg/Mannheim.

V. Von Scherings »grüner Apotheke«, Berlin (nach Rezept gefordert).

VI. » Lucaes Apotheke, Berlin, Unter den Linden (nach Rezept frisch bereitet).

Versuchsreihe VI.

Testmaterial: 24stündige Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (100 ccm Bouillon beimpft mit 2 Normalösen frischer Agarkultur), verdünnt mit dem gleichen Volumen sterilen Leitungswassers.

Desinfektionsmittel		Einwirkungsdauer in Minuten											
		6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
I. Lysol	$^{1}/_{2}$ %	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–
II. Kresolseife n. Erlaſs, Schneider & Gottfried		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. Kresolseife n. Erlaſs, Bollmann & Grau	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
IV. Kresolseife n. Erlaſs, Ladenburg	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V. » » » Schering	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
VI. » » » Lucae	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Desinfektionsmittel		Einwirkung in Min.:							
		3	6	9	12	15	20	25	30
I. Lysol	$^{3}/_{4}$ %	+	+	–	–	–	–	–	–
II. Kresolseife n. Erlaſs, Schneider & Gottfried	»	+	+	+	+	+	–	–	–
III. » » » Bollmann & Grau	»	+	+	+	–	–	–	–	–
IV. » » » Ladenburg	»	+	+	–	–	–	–		–
V. » » » Schering	»	+	+	+	+	+	–	–	–
VI. » » » Lucae	»	+	+	+	+	+	–	–	–

Desinfektionsmittel		Einwirkung in Min.				
		2	4	6	8	10
I. Lysol	1 %	–	–	–	–	–
II. Kresolseife n. Erlaſs, Schneider & Gottfried	»	+	–	–	–	–
III. » » » Bollmann & Grau	»	+	–	–	–	–
IV. » » » Ladenburg	»	+	–	–	–	–
V. » » » Schering	»	+	–	–	–	–
VI. » » » Lucae	»	+	+	–	–	–

Versuchsreihe VII.

Testmaterial: 24 stündige Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (100 ccm Bouillon beimpft mit 2 Normalösen frischer Agarkultur) verdünnt mit dem halben Volumen sterilen Leitungswassers.

Desinfektionsmittel		Einwirkungsdauer in Minuten 6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	80
I. Lysol	$\frac{1}{2}$ %	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−
II. Kresolseife n. Erlafs, Schneider & Gottfried	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
III. Kresolseife n. Erlafs, Bollmann & Grau	»	+	+	+	+	[illegible]	+	+	+	+	+	+	+	+
IV. Kresolseife n. Erlafs, Ladenburg	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
V. Kresolseife n. Erlafs, Schering	»	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
VI. Kresolseife n. Erlafs, Lucae		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
I. Lysol	$\frac{3}{4}$ %	+	−	−	−	−								
II. Kresolseife n. Erlafs, Schneider & Gottfried	»	+	+	+	−	−								
III. Kresolseife n. Erlafs, Bollmann & Grau	»	+	+	−	−	−								
IV. Kresolseife n. Erlafs, Ladenburg	»	+	−	−	−	−								
V. Kresolseife n. Erlafs, Schering	»	+	+	+	−	−								
VI. Kresolseife n. Erlafs, Lucae	»	+	+	+	+	−								

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchsprotokollen geht hervor, dafs sich Lysol, sowohl gegenüber der nach Erlafs selbst bereiteten Kresolseife, als auch im Vergleich zu verschiedenen Handels-Kresolseifen, welche alle als den Erlafs entsprechend geliefert waren, **in allen Fällen überlegen zeigte.**

Um das Lysol selbst auf seine Konstanz zu prüfen, wurden von auswärts 2 Originalproben Lysol bezogen und diese mit dem zu meinen Versuchen benutzten Präparate verglichen. Die eine Probe stammte aus einer Apotheke in Mainz, die andere aus einer Drogerie im Norden Berlins. Die Resultate dieser Versuche, die die Gleichmäfsigkeit des Handelslysols bestätigen, sind in den folgenden Protokollen enthalten.

Versuchsreihe VIII.

Lysolkontrolle.

Testmaterial: 48stündige Bouillonkultur von Staphylococcus pyogenes aureus (50 ccm Bouillon beimpft mit 2 Normalösen frischer Agarkultur) verdünnt mit dem halben Volum sterilen Leitungswassers.

Desinfektionsdauer in Min.:	5	10	15	20	25	30
I. Orig.-Lysol zu meinen Versuchen benutzt $^3/_4$ %	+	—	—	—	—	—
II. » in Berlin gekauft »	+	—	—	—	—	—
III. » in Mainz gekauft »	+	—	—	—	—	—

Testmaterial: Agarkultur-Aufschwemmung von Staphylococcus pyogenes aureus (1 Agarkultur auf 35 ccm physiol. Kochsalzlösung).

Desinfektionsdauer in Min.:	5	10	15	20	25	30
I. Orig.-Lysol zu meinen Versuchen benutzt $^3/_4$ %	+	+	—	—	—	—
II. » in Berlin gekauft »	+	+	—	—	—	—
III. » in Mainz gekauft »	+	+	—	—	—	—

Zusammenfassung der Resultate der vorliegenden Arbeit.

1. Die von Herzog und Emde vertretene Anschauung der Minderwertigkeit von ortho-Kresol gegenüber para-Kresol, läſst sich bei eingehender objektiver Prüfung der vorhandenen Literatur nicht aufrecht erhalten.

2. Untersuchungen über den Desinfektionswert der drei isomeren reinen Kresole, und von Kresolgemischen aus reinen Kresolen, bei Gegenwart einer fettsäurereichen Leinölseife, haben gezeigt, daſs Unterschiede von praktischer Bedeutung zwischen den einzelnen Kresolen hinsichtlich ihrer bakteriziden Wirksamkeit nicht bestehen, und daſs Gemische der Kresolisomeren gleichmäſsiger und etwas besser als die einzelnen Kresole wirken.

3. Technisches Trikresol von gleicher Qualität, wie es im Lysol enthalten ist, wies stärker desinfizierende Eigenschaften auf, als ein ähnlich zusammengesetztes reines Trikresolgemisch.

4. Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen erscheinen die Voraussetzungen, die zur Einführung der neuen Kresolseife des Erlasses vom 19. Oktober 1907 Veranlassung gegeben haben, hinfällig.

5. Durch ausführliche Untersuchungen (s. Anhang) wurde erneut festgestellt, dafs Lysol der neuen Kresolseife des Erlasses vom 19. Oktober überlegen ist, im Gegensatz zu den Angaben des betreffenden Erlasses.

Beiträge zur Kenntnis der thermophilen Aktinomyzeten und ihrer Sporenbildung.

Von

Dr. **Harrie Schütze**
aus Melbourne.

Mit Tafel I und II.

(Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg.)

I. Einleitung.

Veranlassung zur Arbeit.

Zu den Untersuchungen, welche ich auf den folgenden Blättern mitteile, bin ich im Verlauf einer gröfseren Arbeit gekommen, die ich mit Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann im verflossenen Winter durchgeführt habe. Wir beschäftigten uns mit der wichtigen Frage nach den Ursachen der Selbsterhitzung gärenden Heues, worüber im November 1906 eine befriedigende Aufklärung noch ausstand. Die kurze Arbeit von Dr. Miehe in Leipzig in der Arbeit d. Deutschen Landwirtschaftsgesellsch., Heft III, S. 1905, hatte eine Reihe wichtiger bestimmter Angaben über Organismen, die bei der Selbsterhitzung beteiligt sind, gemacht. Aber schon unsere ersten Versuche hatten gezeigt, dafs mindestens in einzelnen Punkten Miehes Befunde mit den unseren nicht zu vereinigen seien. So hatte Miehe vielfach ein Oidium gefunden, während uns vom ersten Versuch an Aktinomyzesrasen imponierten, die bald als weifse bald als graugrüne mehlige Massen den Inhalt ausgegorener Versuchsbüchsen überzogen. Während wir mit der Reinkultur der beiden in Miehes erster Arbeit übersehene Aktinomyzesarten beschäftigt waren, erschien Miehes treffliche Arbeit »Die Selbsterhitzung des Heues«, Jena, Fischer 1907, durch welche die ganze Frage der Heugärung in erheblichem Mafse nach verschiedenen Richtungen hin gefördert wurde. Auch beschreibt Miehe nun als Actinomyces und Thermomyces zwei höher organisierte Organismen,

von denen er selbst angibt, dafs er ihre Sporen in der ersten Arbeit mit Bazillensporen verwechselt habe.

Trotz dieser Mieheschen Arbeit schien es nicht uninteressant, das Studium der thermophilen Aktinomyzesarten sorgfältig fortzusetzen, zumal da einige Literaturstudien ergeben hatten, dafs die Angaben der Literatur über diese biologisch interessanten Organismen untereinander recht wenig übereinstimmten.

Herr Prof. Lehmann betraute mich mit der selbständigen Bearbeitung dieses Themas, während wir gemeinsam die biologisch wichtige Untersuchung über Heugärung fortsetzten.

Ich hoffe, dafs es mir gelungen ist, eine Reihe nicht uninteressanter Beiträge zu liefern, die ich später noch zu vermehren hoffe. Es zeigt sich auch auf diesem Gebiet der Bakteriologie, dafs, sowie man von verschiedenen Autoren beschriebene Organismen einer kritischen Vergleichung unterzieht, Differenzen und Zweifel sich ergeben, von denen derjenige nichts ahnt, der eine einzelne Arbeit der Literatur allein durchsieht.

II. Unsere bisherigen Kenntnisse von den thermophilen Aktinomyzeten.

Ich gebe zunächst aus der Literatur eine möglichst vollständige Aufzählung der bekannten thermophilen Aktinomyzesarten, wobei ich die einzelnen Arten an dieser Stelle nur kurz charakterisiere und für ihre einzelnen Merkmale auf die Übersichtstabelle (S. 48/49) verweise. Es zeigte sich, dafs nur in Form einer Übersichtstabelle die Übereinstimmung und die Differenzen zwischen den einzelnen Arten deutlich hervortreten.

Im Jahre 1888 beschrieb zuerst Globig (Zeitschr. f. Hyg., Bd. 3) einen Pilz aus dem Boden, welcher bei Temperaturen über 50° wuchs, und den wir unbedenklich zu den Aktinomyzeten rechnen dürfen. Der Organismus wuchs auf Kartoffelscheiben als intensiv weifs gefärbte Flecken, er bestand aus verästelten Fäden. Auch beschreibt er runde Körper von der dreifachen Gröfse von Eiterkokken (offenbar Aktinomyzessporen), die sich

nur nach 10 Minuten langer Erhitzung in Zielscher Lösung färbten.

Im Jahre 1896 beschrieb Kedzior aus dem Hygienischen Institut in Berlin unter dem Namen Cladothrix einen echten thermophilen Actinomyces aus Kloakenwasser. Der Pilz wuchs zwischen 35 und 65°. Das verzweigte Myzelium bildete eine zarte Scheibe, Luftmyzel mit Sporen wird beschrieben. Die Sporen färben sich schlecht mit den gewöhnlichen Bakterienfärbungsmethoden und sind ganz aufserordentlich hitzebeständig, indem sie 3—4 Stunden lang den strömenden Dampf vertragen. Den Fäden soll Eigenbewegung zukommen und den abgeschnürten Sporen eine Schwärmebewegung. Auch kürzere Fadenstücke werden gelegentlich abgeschnürt und schwärmen.

Die in der Zeitschr. f. Hyg., Bd. 29, 1898 erschienene interessante Arbeit von Berestnew in Moskau enthält in der deutschen Ausgabe nichts von thermophilen Aktinomyzetenarten; doch scheint die russische ausführlichere Publikation, die mir nicht zugänglich war, etwas derartiges zu enthalten. Wenigstens gibt Miehe an, dafs es Berestnew ist, der den Namen Actinomyces thermophilus eingeführt hat.

1899 beschrieb Fräulein Tsiklinsky (Ann. de l'Institut Pasteur, B. 13) zwei thermophile Aktinomyzesarten, die sie teils aus Mist, teils aus Gartenerde isoliert hatte und von denen sie eine Art Thermo-Actinomyces vulgaris nennt, während die andere ohne Namen bleibt. Die Beschreibung zeigt, dafs es sich um typische Aktinomyzeten handelt. Einige Jahre später hat die gleiche Verfasserin in den Ann. de l'Institut Pasteur, Bd. 17 aus dem Darmkanal noch zwei thermophile Aktinomyzeten beschrieben, welche Sporen in der Weise bilden, dafs die Enden der Fäden eine Anschwellung zeigen.

Sames beschrieb im Jahre 1900 in der Zeitschrift f. Hyg., Bd. 33 einen thermophilen Aktinomyzeten mit Wachstum zwischen 22 und 60°. Die Beschreibung ist eingehender als bei den meisten früheren Autoren.

1904 hat Gilbert im Laboratorium von Kruse einen Aktinomyzes aus dem Boden isoliert, der in vielem mit den bisher

beschriebenen Arten übereinstimmt und sich durch einen fruchtätherartigen Geruch seiner Kulturen auszeichnet. (Zeitschr. f. Hyg., Bd. 47, 1904.) Auf seine eingehenden Beobachtungen über die Art der Sporenbildung komme ich unten zurück.

Miehe endlich hat ziemlich ausführlich im spontan erhitzten Heu einen Actinomyces beschrieben, den er Actinomyces thermophilus Berestnew nennt. Wie es die Arbeit von Miehe mit sich bringt, ist auf das Morphologische auch bei diesem Pilz weniger Wert gelegt, als auf das Biologische.

III. Der Streit der Autoren über die feinere Art der Sporenbildung.

Die älteren Arbeiten, die sich mit der Sporenbildung der Aktinomyzeten beschäftigen, fassen dieselbe als eine einfache Segmentation auf in dem Sinne, dafs sich die Fäden in Querstücke teilen durch Einwachsen der Membran. Dies ist der Standpunkt von Gasperini, Sauvageau und Radais.

Besondere Mühe, die feineren Vorgänge bei der Sporenbildung der Aktinomyzeten zu ergründen, gab sich Lachner-Sandoval. Er schrieb über Strahlenpilze im Jahr 1898. Die Arbeit ist unter Leitung von Prof. Levy in Strafsburg ausgeführt und kommt zu folgender Ansicht über die Sporenbildung: Die Seitenäste der Lufthyphen bekommen in regelmäfsigen Abständen eine geringe Einschnürung der Membran. Hierauf zerfällt jede Sporenhyphe in eine Reihe von gleichgrofsen viereckigen Feldern dadurch, dafs die Membran von beiden Seiten einwächst und den Faden zerteilt. Die Teilstücke runden sich zu Sporen ab.

In dem gleichen Laboratorium von Levy hat im Jahre 1902 Neukirch die Strahlenpilze abermals zum Gegenstand eineingehender morphologischer Studien gemacht, und ist dabei über das Wesen der Sporenbildung zu anderen Resultaten gekommen. Er gibt zunächst an, dafs die Bildung von Sporen aus dem Myzel nicht nur an besonderen Kurztrieben eintritt,

sondern dafs auch lange Fäden, die durch nichts besonderes ausgezeichnet sind, zu Sporen zerfallen. Der Vorgang ist in der Mehrzahl der Fälle succedan, indem die zuerst gebildeten gröfseren Stücke nachträglich weiter zerfallen, bis sich ungefähr isodiametrische Sporen gebildet haben. Neukirch fafst die Sporenbildung in den Fäden, wie in den Kurztrieben als einen Vorgang auf, der vom Plasma ausgeht und nicht durch Einwachsen von Membran eingeleitet wird. Es zerfällt durch Fragmentation der Protoplasmainhalt bald in regelmäfsig geformte, bald in unregelmäfsig geformte Stücke; im letzteren Falle teilen sich die Stücke später weiter. Bei genauer Betrachtung findet Neukirch die Plasmastücke stark lichtbrechend, zwischen denselben schwach lichtbrechende Fadenpartien. Warum diese schwach lichtbrechenden Stellen zwischen dem stark lichtbrechenden Protoplasma nicht als eingewachsene Membran aufzufassen ist, sagt er nicht. Für seine Ansicht, dafs die schwach lichtbrechenden Strecken zwischen den einzelnen Sporen inhaltleere Lücken sind, führt er an, dafs die Fadenmembran an diesen Stellen oft deutlich eingebuchtet ist, dafs sie durch Plasmolyse nicht verändert werden, dafs die Sporen aufserordentlich schwach miteinander verbunden sind und endlich würde sich nach seiner Ansicht »ein Faden bei der Fragmentation nicht so stark hin- und herkrümmen, wenn nicht der in ihm gleichmäfsig wirkende osmotische Druck in seiner Kontinuität unterbrochen würde. Dieser letztere Vorgang ist besonders an den Fäden schön zu beobachten, die über den Rand des hängenden Tropfens dem Deckglas entlang hinaufwachsen und durch Adhäsion eine Flüssigkeitsschicht mit sich ziehen. Bei der Fragmentation fällt die Sporenreihe unter starkem Hin- und Herkrümmen ja sogar unter Zerfallen der einzelnen mit der adhäierenden Flüssigkeitsschicht langsam in den Tropfen zurück.« Ich mufs gestehen, dafs mir das letztere Argument nicht ganz verständlich geworden ist. Es ist also nach Neukirch die Sporenbildung sowohl in den Kurztrieben, wie in den Fäden eine echte Fragmentation, während sie Lachner-Sandoval vier Jahre vorher für eine Segmentation erklärt hat.

Gilbert (Zeitschr. f. Hyg., Bd. 37) schliefst sich in seiner Auffassung wieder Lachner-Sandoval an. Seine Beschreibung ist allerdings kurz. Er spricht von einem dicker und stärker Lichtbrechendwerden einzelner Seitenzweige, welche sich später beiderseits vielfach einkerben ohne im Innern eine Veränderung zu zeigen. Bald jedoch sind die Sporen vollständig abgegeschnürt. Er erklärt den Vorgang allerdings ohne selbst deutliche Membran gesehen zu haben, welche die einzelnen Sporen voneinander trennen können, für eine Segmentation und wirft Neukirch vor eine Segmentation als Fragmentation fälschlich bezeichnet zu haben. In der Tiefe des Nährbodens sieht Gilbert den Vorgang etwa so, wie ihn Neukirch in den langen Fäden beschreibt und anerkennt dies als Fragmentation.

Auf die von Neukirch beschriebene aufserdem in der Tiefe des Nährbodens stattfindende Oidiensporenbildung, d. h. Bildung gröfserer ovaler durch deutliche Membran abgeschnürter Gebilde, bin ich nicht näher eingegangen, da weder Gilbert noch ich von denselben etwas gesehen haben, ohne damit natürlich die Existenz dieses Vorganges irgendwie bezweifeln zu wollen. Die Beobachtungen von Lachner-Sandoval und Neukirch sind nicht an thermophilen Aktinomyzeten gemacht. Gilbert scheint teilweise an thermophilen, teilweise an nichtthermophilen Aktinomyzeten gearbeitet zu haben.

Miehe hat die Sporenbildung nur nebenher untersucht. Er äufsert sich folgendermafsen: »Ich vermochte in einigen Fällen mit voller Sicherheit festzustellen, dafs die Sporen an ganz kurzen Stielchen seitlich an den Hauptästen entstehen. Man sieht dort eine fest sitzende glänzende fertige Spore und darüber eine junge Anlage. Die übrigen sind nach gefärbten Präparaten und zeigen ähnliches. Ob auch die längeren keuligen Seitenäste Sporenbildungen darstellen, will ich nicht entscheiden. Diese Art der Entstehung macht es unzweifelhaft, dafs es sich um Gebilde handelt, die man als Konidien bezeichnen mufs. Entscheiden konnte ich nicht, ob diese Abschnürung auch reihenweis hintereinander stattfinden kann. Die Beobachtungen und Abbildungen, die Gilbert von Actimonyces thermophilus gibt,

machen mir dies aber sehr wahrscheinlich. (Gilbert, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 47, S. 384, 1904.) Es wäre denkbar, dafs bei meinen Bildern die apikalen Konidien schon abgefallen sind und bei * eine junge Konidienhyphe hervorkommt. So würden sich unsere Beobachtungen in Einklang bringen lassen. Ich habe jedoch solche Bilder nicht zu Gesicht bekommen. Stets scheinen die Konidien recht vergängliche Gebilde zu sein, sie fallen leicht ab, so dafs die Art ihrer Entstehung nicht mehr festzustellen ist. Soviel glaube ich aber, ist als sicher anzunehmen, dafs die Sporen nicht im Innern von Scheiden entstehen und dann frei werden. Auch auf eine Segmentation in kurze Glieder nach Art der Oidienketten deuten weder meine noch Gilberts Befunde. Am ehesten würde man die seinigen mit der Entstehung etwa von Penizillium-Konidien vergleichen können.«

IV. Eigene Beobachtungen über Actinomyces thermophilus Berestnew.

Ich habe in der Einleitung gesagt, dafs das von uns verwendete befeuchtete Kleeheu, nachdem es 3mal 24 bis 4mal 24 Stunden in Zinkbüchsen eine Selbsterhitzung durchgemacht hatte (Temperatursteigerung bis 68°), regelmäfsig in auffallendem Grade von weifsen und graugrünen Pilzmassen überzogen war. Diese Rasen fehlten nicht ein einziges Mal. Die trockenen Partien des Büchseninhaltes waren besonders auffällig mit kreideweifsen oder intensiv graugrünen Massen überzogen. Ich spreche zunächst ausschliefslich von der weifsen Art, deren Zugehörigkeit zu der Gattung Actinomyces schon bei der ersten Untersuchung unzweifelhaft war. Stark verzweigtes Myzel, kurze, in Sporenreihen zerfallene Seitenzweige besonders üppig an der Oberfläche der Nährböden entwickelt, werden über die Deutung dieses Mikroorganismus nicht einen Augenblick Zweifel aufkommen lassen. Die Reinzüchtung hatte ich mir nach den Büchern aufserordentlich leicht gedacht; es schien zu genügen, einige Sporen auf einen genügenden Nährboden auszustreuen oder abzuklopfen, um Reinkulturen zu erhalten. Es zeigte sich aber,

dafs er nur kümmerlich auf gewöhnlichem Pepton-Fleischextraktagar und auf Kleedekoktagar wuchs. Viele angestellte Platten ergaben nur sporentragende Bazillen vom Typus des Bacillus calfactor Miehe, und Aktinomyzeskolonien waren entweder gar nicht oder in äufserst kümmerlicher Entwicklung zu sehen. Besser wächst der Organismus auf einem Dekokt aus selbsterhitztem Klee, dem 1 % Pepton und 1 % Agar zugesetzt war. Doch machte es im Anfang den Eindruck, als ob es auch auf diesem Nährboden besser in Symbiose mit dem thermophilen Bacillus calfactor gedeihe. Doch gelang nun die Reinkultur ohne besondere Schwierigkeit.

Junge Aktinomizeskulturen stellen ein reichlich radiär verzweigtes Myzelium dar ohne Querwände (Fig. 1). Die Äste gehen meist ziemlich rechtwinklig vom Mutterzweig ab und werden allmählich so zahlreich und selbst wieder so verzweigt, dafs eine filzige Pilzmasse entsteht. Ist der Organismus günstiger ernährt, so bilden sich an den Fäden kurze, seitenständige Hyphen von etwas gröfserem Durchmesser als der des Fadens, von dem sie entsprungen sind. Aus diesen Kurztrieben entstehen in unten genauer zu beschreibender Weise unter Einkerkern der Membran Ketten von meist fünf Sporen. Auf gewissen Nährböden bilden sich typische Lufthyphen, indem kürzere und längere Fäden schimmelpilzartig frei aus der Oberfläche des Nährbodens emporwachsen. Bilden sich an diesen Lufthyphen auch Sporen, so tritt an Stelle einer flaumigen eine kreideweifse Auflagerung. Ohne Lufthyphen ist der Anblick der Kultur glatt und saftig. Bei starken Vergröfserungen zeigt sich deutlich an Myzelien, Sporenhyphen und Sporen eine dicke Membran, welche das Protoplasma umgibt. Der Durchmesser eines Myzelfadens ist etwa 1 μ, wovon etwa 0,7 auf das Protoplasma, 0,3 auf die Membran kommt. Die Breite der Sporenhyphen und Sporen habe ich auf 1,4 μ bestimmt, wovon 0,4 auf die Membran kommt.

Der im Anfang nur auf Auszug aus erhitztem Klee mit Pepton und Agar wachsende Actinomyces liefs sich auf gewöhnlichen Peptonagar nur sehr zart und kümmerlich übertragen, auf gekochten Kartoffeln blieb das Wachstum vollständig aus.

Aber schon nach einer Woche fortgesetzter Kultur auf dem Kleeagar, liefs er sich mit besserem Erfolge auf andere Nährböden überimpfen. Er wuchs nun auf gewöhnlichem Fleischextrakt-Peptonagar mit oder ohne Zusatz von Glyzerin, Traubenzucker, Milchzucker als dicke, gelbliche, glänzende Oberflächenauflage, die sich später runzelte und nur selten kleine, weifse, durch Lufthyphen bedingte, flaumige Fleckchen zeigte. Der Rasen ist fest mit den oberen Schichten des Nährbodens verwachsen, so dafs es schwer ist ein Stückchen mit der Nadel zu entfernen. Im Stichkanal ist das Wachstum bescheiden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dafs auch bei Mangel von Luftmyzel Sporenketten sich bilden, wenn auch nicht so reichlich und so typisch wie auf Kleenährboden.

Auch der an die künstlichen Nährböden akklimatisierte Pilz wollte auf Nährboden aus Agar, Wasser und frischem Kleeheu bereitet nicht wachsen. Dies ist durch die Schwerlöslichkeit der Nährstoffe in dem Klee zu erklären, denn auf sterilem Kleeheu wächst er gut. Nur wenn bei der Überimpfung gröfsere Mengen Pepton-Fleischextraktagar mit übertragen werden, wurde Wachstum beobachtet. Auf Kartoffeln wuchs der Pilz jetzt auch gut. Auf Blutserum gedieh er gut mit saftigem, glänzendem, gelblichem Wachstum, aber ohne Lufthyphen und ohne das Blutserum zu verflüssigen; auf flüssigen Nährböden, z. B. Peptonbouillon, Glyzerin-, Dextrose- oder Laktosebouillon, auf flüssiger gewöhnlicher Fleischextrakt-Peptongelatine, auf Kleedekokt aus gegorenem Klee wächst der Aktinomyzes langsam in der Form gröfserer oder kleinerer wolkiger Kugeln, die im unteren Teil des Röhrchens liegen und aus einem Knäuel noch wachsender und sterbender Myzelien bestehen. Gelangen Teile an die Oberfläche der Flüssigkeit entweder bei der Impfung oder durch ein Umschütteln des Röhrchens, so kommt es zu reichlicher Lufthyphenbildung.

Gelatine, die mit dem Pilz beimpft einige Zeit bei 50° gestanden hat, erstarrt nicht mehr wie dies eine unbeimpfte Gelatine unter gleichen Bedingungen tut. Es wird also ein proteolytisches Ferment gebildet. Milch wird koaguliert; in sterilisiertem Wasser fand kein Wachstum statt.

Der Organismus braucht unbedingt etwas Sauerstoff zum Wachstum, doch kann er mit einer geringen Menge auskommen; z. B. wächst er im Stichkanal der Agarkultur und wenn auch kümmerlich in der Tiefe der Bouillon. In Schüttelkulturen, in Kleepeptonagar kam es immer nur zu einem Wachstum in den oberflächlichsten Schichten. Schon in einigen Millimetern Tiefe entwickelten sich keine Kolonien mehr. Für die Sporenbildung ist reichlicher Sauerstoffzutritt nötig.

Mein Actinomyces wuchs nicht mehr unter 30°; bei 37° ist das Wachstum gut, fast so gut wie bei 55; höhere Temperaturen stören das Wachstum, über 60° hört es auf. Eine merkwürdige Erscheinung war es, dafs bei niederen Temperaturen (37°) Stichkulturen ein besseres Wachstum im Stichkanal erkennen liefsen, als bei höheren Temperaturen (55°), während an der Oberfläche das Wachstum bei höheren Temperaturen eher ein bischen besser war. Ähnliches fand Sames (Zeitschr. f. Hyg., Bd. 33), dafs sein thermophiler Actinomyces anaerob bei niederen Temperaturen besser wächst.

Die Sporenbildung, die, wie wir oben gesehen haben, in bescheidenem Mafse und ohne Bildung eigentlicher Lufthyphen auch auf Fleischextrakt-Peptonagar zustande kommt, wird begünstigt durch Zusatz von Extrakt aus gegorenem Klee zu den Nährböden. Weiter findet auf einem schrägen Agarnährboden die Sporenbildung zuerst an dem dünnsten Ende statt, wahrscheinlich, weil durch Austrocknen die Existenz des Pilzes an dieser Stelle am frühesten gefährdet ist, vielleicht auch, weil die Nährstoffe in der dünnen Nährbodenschicht am frühesten ausgehen. Interessant ist, dafs auf Pepton-Fleischextraktbouillon reichlich Sporen gebildet werden, dagegen nicht auf Fleischextrakt-Peptonagar. Man könnte als Erklärung hierfür etwa daran denken, dafs in der Bouillon und im Agar die zur Sporenbildung notwendigen Stoffe in gleicher Menge vorhanden sind, dafs sie aber aus der leicht beweglichen Bouillon dem Rasen leichter zugeführt werden, als in dem schwerbeweglichen Agar.

Meine Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen Hitze haben mich sehr enttäuscht. Schon 20 Minuten

langes Erwärmen auf 75° tötete sie sicher, 5 Minuten bei 100° ebenfalls. Einige Monate alt nach ihrer vollen Entwicklung bei Zimmertemperaturen weiter aufbewahrte Kulturen zeigten grofsenteils abgestorbene Sporen. Miehe hat angegeben, dafs er seine Kulturen ziemlich oft neu gewinnen mufste, weil sie nicht mehr übertragbar waren. Ich habe in dieser Beziehung keine unangenehmen Erfahrungen gemacht. Die Färbbarkeit des Organismus ist grofs mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Die Sporenhyphen und Sporen färben sich etwas stärker als die gewöhnlichen Myzelfäden, die Membrane bleiben deutlich ungefärbt. Weder Fäden noch Sporen zeigten irgendwelche Säurefestigkeit. Abgestorbene Teile des Myzels, abgestorbene Sporen blieben ungefärbt. Nach Zettnows Geiselfärbungsmethode färbt sich die Membran mit und die Sporen erscheinen dadurch viel gröfser. Ein geiseltragendes Jugendstadium konnte ich bis jetzt nicht beobachten. Die Fäden zeigen bei schwacher Methylenblaufärbung und Wasserspülung häufig metachromatische Körperchen, doch waren sie sowohl im Vorkommen als an Gröfse sehr unregelmäfsig (Fig. 3).

Ganz besondere Mühe habe ich mir gegeben die oben skizzierten Streitpunkte in Betreff der Sporenbildung aufzuklären. Die Untersuchung ist durch die Kleinheit des Objektes auch bei der Verwendung bester Mikroskope sehr schwierig.

Um gutes Sporenmaterial zur Untersuchung zu bekommen, ist es am besten ein Stückchen Kartoffel auf einen sterilisierten Objektträger zu legen und zu infizieren, wie dies Miehe angegeben hat. Der Pilzrasen wächst dann von der Kartoffel noch ein Stück weit auf das Glas hinüber, und nach Entfernung der Kartoffel hat man prächtig ausgebreitetes Untersuchungsmaterial, das die verschiedenen Stadien der Entwicklung an den älteren und neueren Partien der Myzelfäden aufs beste erkennen läfst. Ich habe sowohl an ungefärbten Präparaten als am Fuchsinpräparat meine Studien gemacht. Die Sporenhyphen sprossen rechtwinklig von dem Mutterfaden aus, erreichen eine Länge von ca. 7 μ, schwellen ein wenig an, sodafs sie den Mutterfaden etwas an Breite übertreffen und erlangen gleichzeitig eine erhöhte Färb-

barkeit. Etwas später färbt sich die Sporenhyphe nicht mehr in toto, sondern sie zerfällt nun, wie es scheint auf einmal, in 5 oder 6 Stücke, die in gefärbten Präparaten durch sehr dünne scheinbar farblose Querlinien getrennt sind. Die ziemlich viereckigen Fragmente runden sich ab, die Zwischenstrecken werden breiter und zeigen nun eine deutliche rosa Farbe, während dem die jungen Sporen eine sehr intensive, die Aufsenmembran gar keine Farbe zeigt bei Färbung mit Fuchsin. Die Aufsenmembran hat sich inzwischen etwas eingebuchtet entsprechend den blafsgefärbten Zwischenstrecken zwischen den Sporen. Die jungen Sporen zeigen sich manchmal gegen die helleren Zwischenstücke etwas konkav geformt, was ich als plasmolytische Erscheinung glaube deuten zu dürfen. Ich habe mich sehr bemüht, in den blafsgefärbten Zwischenstücken eine mittlere dunkle Querlinie zu sehen. Es gelingt dies auch dann und wann bei gewisser Einstellung. Doch glaube ich sicher in dieser Linie nur den optischen Ausdruck der Einziehung der Membran an der Stelle der Zwischenstücke sehen zu sollen (Fig. 5g). Nun schreitet die Einbuchtung der Membran weiter bis der Inhalt der Sporenhyphen aus einer Reihe gefärbter Kugeln besteht, die durch ein dünnes blafsgefärbtes Fädchen mit dem Rest der Zwischensubstanz verbunden sind. Endlich verschwindet auch das Fädchen, die Membran schliefst sich von beiden Seiten zusammen und es ist nun eine Sporenkette entstanden, die der leiseste Anstofs zerbricht (Fig. 5a—f). Ich erkläre mir diesen Befund, für den ich nach aufserordentlich vielfacher Untersuchung glaube mit Sicherheit einstehen zu können, folgendermafsen: Es ziehen sich primär gewisse Teile des Fadenprotoplasmas etwas zusammen, dazwischen entstehen Lücken, die mit schwach färbbarem Protoplasma erfüllt bleiben; diese Zwischensubstanz erscheint ungefärbt, solange sie spaltenartig schmal ist, schon aus optischem Kontrast. Später tritt die Färbung hervor indem sie breiter wird, durch starke Kontration der Protoplasmamasse der Sporen. Die unfärbbare Membran wächst erst allmählich, sekundär zwischen die Spaltstücke des Protoplasmas hinein und umhüllt sie. Meine Deutung stimmt also mit der von Neukirch durchaus überein, obwohl wir ver-

schiedene Spezies untersucht haben. Man könnte noch einwenden, dafs meine Beobachtungen am gefärbten Präparat durch plasmolytische Vorgänge beeinträchtigt worden seien. Ich kann aber versichern, dafs auch das ungefärbte Präparat alle Stadien, die ich beschrieben habe, erkennen läfst, nur läfst es über die wichtige Frage im Zweifel, ob die Querstellen zwischen den Sporen Membran oder Protoplasma sind. Erst die Tatsache, dafs sich diese Zwischenstrecken färben, wenn auch schwach, spricht für ihre Protoplasmanatur. Im ungefärbten Präparat kann man tatsächlich im Zweifel sein, ob man nicht in den Zwischenstücken primäre Membranbildungen vor sich hat (Fig. 6).

Ich habe eben den Vorgang der Sporenbildung beschrieben, wie er auf Kartoffeln oder Kleedekokt-Peptonagar vorkommt. Auf gewöhnlichem Peptonagar mit oder ohne Zusatz von Glyzerin oder Zucker kommt ebenfalls Sporenbildung vor, aber sie ist nicht ganz normal. Die Sporen zeigen nicht die regelmäfsige Gröfse, die ich eben beschrieben habe, sondern es werden in einer Reihe winzig kleine neben anderen von erheblichem Umfang gefunden, oder es werden auch nur ganz kurze und rudimentäre Sporenketten von 1 oder 2 Gliedern gebildet (Fig. 7).

Auch bei meinem Actinomyces kommt neben der eben beschriebenen Bildung typischer Fragmentationssporen ein Zerfall des Protoplasmas bei längeren Fäden in kürzere oder längere Stücke vor, ein Prozefs, der von vielen Autoren namentlich Boström als Fragmentationssporenbildung beschrieben ist. Ich mufs gestehen, dafs ich bei meinem Actinomyces mich nicht recht davon überzeugen konnte, dafs es sich hier um eine Sporenbildung handelt. Ich hatte immer nur den Eindruck eines Zerfalles, aber nicht den einer Sporenbildung. Doch mag gerne zugegeben werden, dafs andere Arten sich hier anders verhalten, und dafs die Sporenbildung, die bei meinem Actinomyces an ausgezeichneten Kurztrieben vorkommt, bei anderen Arten in weniger differenzierter Weise an allen möglichen Fäden eintreten kann. Was ich bei meiner Art gesehen habe, waren unregelmäfsige Protoplasmastücke, deren Enden nicht scharf begrenzt sind, zwischen denen bald gröfsere bald kürzere Lücken sind, kurz, Bilder, die

den Eindruck machten, als ob das Protoplasma aus den betreffenden Fäden im Schwinden begriffen sei (Fig. 2). Nur mit einem Wort will ich erwähnen, dafs es mir nicht gelungen ist, die von Neukirch beschriebene Oidiensporenbildung in der Tiefe der Flüssigkeit zu sehen, womit ich in keiner Weise die Angaben dieses Autors, die ich ja in anderen Punkten vollauf bestätigen kann, bezweifeln will.

Ich gehe nun zu der schwierigen Frage über, wie ich meinen Aktinomyzes nennen soll. Miehe nennt den seinigen Actino-

Übersichts-

	(H. Z.) 3 Globig	(Arch. Hyg.) 27 Kedzior	(Ann. Past.) 13 Tsiklinsky Thermo-actino-myces vulgaris	(Ann. Past.) 13 Tsiklinsky	(Z. H.) 3 Sames
Gröfse des Myzels		0,7 μ	0,5 μ	1,2—1,5 μ	0,3—0,5 μ
Gröfse der Spore		1,0 μ			0,5—0,8 μ
Einzelligkeit					
Runde Sporen	+	+	rund + oval		rund + oval
Sporenbildung reihenweise		—	—	+	+
Sporenbildung in der Tiefe von flüssigen Nährböden			+		
Sporenbildung von weiss, verfärbt in		grün			mausgrau
Sporen leicht färbbar	—	—	—	+	—
Sporen säurefest		+			+
Beweglichkeit von Sporen oder Myzel		+			—
Wachstum bei 37°		+	nicht unter 48	nicht unter 48	+
Wachstum unter 30°		—	—	—	+
Wachstum auf Kartoffel		+	+		+
Lufthyphenbildung auf Fleisch-Peptonagar		+	+		+
Anaerobiose		+	—	+	+
Lebensdauer der Sporen bei 100°		4 Stdn.	20 Min.	5 Min.	10 Sek
Gelatine verflüssigt			+	—	+
Milch koaguliert			+		+

myces thermophilus Berestnew, und da der meinige mit dem seinigen in allen wesentlichen Punkten übereinstimmt, so behalte ich diesen Namen vorläufig bei, wenn ich auch nicht in der Lage bin, die Angaben von Berestnew zu kontrollieren. Die Arbeit von Berestnew in der Zeitschrift für Hygiene enthält, wie oben bemerkt, diesen Namen nicht. Interessant ist es, wie verschieden die Angaben der einzelnen Autoren über ihre thermophilen Aktinomyzeten sind.

Tabelle.

(Ann. Past.) 17 Tsiklinsky I	(Ann. Past.) 17 Tsiklinsky II	(Z. H.) 47 Gilbert	(Jena 1907) Miehe	Schütze	(Ann. Past.) 13 Tsiklinsky Thermomyces lanuginosus	(Jena 1907) Miehe Thermomyces lanuginosus	Schütze Actinomyces monospor.
		0,5—0,6 μ	0,4 μ	1 μ	3,0 μ	1,5—3,0 μ	1 μ
		0,8—1,0 μ		1,4 μ	9,0 μ	6,0–10,0 μ	1,8 μ lang
				+		—	+
			+	+			oval
—	—	+	+	+	—	—	—
		—	—	—			—
		grau	braun-gelblich	creme	dunklere Farbe	grau-grünlich	grau-grünlich
+	+			+	+		+
		+		—			—
				—			—
+	nicht unter 45	+	+	+	nicht unter 42	+	+
+	—	+	—	—	—	—	+
+		+	+	+		+	—
		—	—	—		+	—
—	—	—		—			—
			10 Min.	5 Min.	1 Min.		5 Min.
+	—	+	+	+	+		+
+	—	+		+	+		—

V. Eigene Untersuchungen über Actinomyces monosporus Lehmann und Schütze.

Es ist schon gesagt, dafs ich gleichzeitig mit dem Actinomyces thermophilus Miehe, der weifse bis graugelbliche Sporenlager bildet, eine zweite Aktinomyzesart beobachtet habe, die sich durch blaugrüne Sporenlager auszeichnet, genau von der Farbe des Penicillium glaucum. Ich bemerke schon hier, dafs es mir nicht gelungen ist, diese weitverbreitete Art mit einer in der Literatur beschriebenen zu indentifizieren. Namentlich scheint Miehe, der doch das gleiche Material untersuchte wie ich, die Art nicht in Händen gehabt zu haben. Ich hegte kurze Zeit die Meinung, dafs mein Organismus mit dem Thermomyces lanuginosus Tsiklinsky, den Miehe regelmäfsig gefunden hat, identisch sei, mufste aber auf Grund genauer Vergleichung von dieser Ansicht abkommen.

Ich gebe zunächst die Beschreibung der Darstellung meiner Beobachtungen.

Die Isolierung des Pilzes machte ähnliche Schwierigkeiten wie die des Actinomyces thermophilus. Auch hier war es schwer, den Pilz von hitzebeständigen Sporen, von Bazillen, sowie von dem Actinomyces thermophilus selbst zu trennen. Das aus Sporen gewachsene selbst einzellige, verästelte Myzel unterscheidet sich nicht von Actinomyces thermophilus (Fig. 1). Das Myzel hat etwa 1 μ Dicke. Die graugrüne Auflagerung älterer Kulturen besteht aus Lufthyphen, welche Sporen tragen, aber stets nur eine einzige von ovaler Form 1,8 μ lang, 1,4 μ breit. Die einzelne Spore ist durch ihre ovale Form und etwas bedeutendere Gröfse von denen des Actinomyces thermophilus zu unterscheiden, und ungefärbt leicht mit Bazillensporen zu verwechseln. Ich habe den Pilz kultivieren können auf sterilisierten vergorenen Kleepartikelchen und auf Peptonagar mit Auszug aus vergorenem Klee, auf gewöhnlichem Peptonagar, auf Peptonagar mit Zusatz von Auszug aus unvergorenem Klee, aber nicht auf Agar, der mit Auszug aus unvergorenem Klee bereitet wurde. Wie bei Actinomyces thermophilus erwähnt, sind Nährstoffe wegen Schwerlöslichkeit zu wenig vorhanden.

Niemals ist es mir gelungen, den Organismus auf der Kartoffel wachsen zu sehen. Auf Peptonagarplatten bilden sich kleine, runde oberflächliche Kolonien mit gefranstem Rande, welche langsam gröfser werden, gelbliche Farbe, etwas erhabenes Wachstum und eine glänzende Oberfläche zeigen. Ältere Kulturen zeigen Falten und Wülste. Lufthyphen fehlen auf diesem Nährboden. In Stichkulturen ist das Wachstum im Stichkanal gering, das Oberflächenwachstum gut. Auf erstarrtem Blutserum wächst er üppig, glatt, saftig und verflüssigt rasch den Nährboden. Gelatine wird verflüssigt. Auf flüssigem Nährboden wächst er in der Tiefe in wolkigen Kugeln ähnlich wie Actinomyces thermophilus. Nur im Traubenzuckerbouillon war das Wachstum schlecht. Sporen werden dabei nirgends gebildet. In sterilem Flufswasser wächst er nicht, Milch gerinnt nicht. Der Organismus braucht Sauerstoffzutritt, ist ausgesprochen aerob, Schüttelkulturen zeigen nur ganz oberflächliches Wachstum. Das Optimum der Temperatur ist 55°, bei 37° ist das Wachstum fast ebensogut, bei 27° ist es sehr langsam, über 60° kommt kein Wachstum mehr zustande. Wie bei Actinomyces thermophilus wurde auch hier konstatiert, dafs das Sauerstoffbedürfnis des Pilzes durch verschiedene Temperaturen beeinflufst wurde. Stichkulturen gleichen Alters, die bei 27 und 55° gewachsen sind, zeigen ganz deutlich bei 27° ein viel geringeres Oberflächenwachstum als die bei 55° gehalten, während umgekehrt die bei 27° gewachsenen Kulturen ein stärkeres Wachstum im Stich zeigten als die bei 55° gehaltenen, Es mag hier erwähnt sein, dafs es mir gelang auch von einem dritten thermophilen Organismus diesmal einen echten Bazillus den gleichen Einflufs der Temperatur auf das Wachstum an der Oberfläche oder in der Tiefe zu konstatieren. Nach Auffassung von Herrn Prof. Lehmann ist die wahrscheinlichste Erklärung für den Vorgang wohl die, dafs bei genügendem Sauerstoffzutritt Wärme das Wachstum begünstigt, also starkes Oberflächenwachstum bei höherer Temperatur. Das stärkere Wachstum im Stich bei niederer Temperatur erklärt sich durch die Unfähigkeit des Agars, bei höherer Temperatur genügende Sauerstoffmengen zu absorbieren, während-

dem er dies bei niederer Temperatur in viel vollständigerem Maſse vermag. Es spricht für die Richtigkeit der Erklärung, daſs der Unterschied bei Actinomyces monosporus besonders groſs war zwischen 27 und 55°, viel gröſser als wie zwischen 37 und 55°.

Ich habe darauf auch einige nicht thermophile Organismen Bacillus anthracis, Vibrio cholerae und Bakterium typhi in Stichkulturen bei 22 und 37° verglichen, in der Hoffnung, zu finden, daſs bei niederer Temperatur das Wachstum im Stich begünstigt sei; es ist mir nicht gelungen. Ich kann dies vorläufig so erklären, daſs der bei 37° vorhandene Sauerstoffgehalt noch zu einem genügenden Wachstum ausreicht.

Sporenbildung bleibt aus auf Peptontraubenzuckeragar. Dagegen habe ich merkwürdigerweise auf Peptonagar, Glyzerin-Peptonagar und Laktose-Peptonagar eine ganz gute, wenn auch etwas verlangsamte Sporenbildung beobachtet. Besonders schön ist die Sporenbildung auf Kleedekokt-Peptonagar, gleichgültig ob der Klee gegoren hatte oder nicht. Wenn man das Pepton weglassen will, muſs man aber gegorenen Klee zur Agarbereitung verwenden, sonst bleibt nicht nur die Sporenbildung, sondern sogar das Wachstum aus. Sowie Sporenbildung stattfindet, färben sich die Rasen, wie oben bemerkt, schmutzig grün, auch der Nährboden nimmt allmählich eine dunkle braune bis schmutzig grüne Farbe an. Tyrosinzusatz zum Nährboden steigerte die Pigmentbildung nicht, sie scheint also durch eine Tyrosinase nicht bedingt zu sein. Auf der Oberfläche von Bouillon und Dekokt aus gegorenem Klee ist ebenfalls Sporenbildung zu erreichen. Bevor die Sporenbildung eintritt, bedeckt sich der glatte Rasen mit schönem weiſsen, flaumigen Luftmyzel, dann erst bilden sich die graugrünen Sporen. Während ich bei Actinomyces thermophilus öfter Sporenbildung ohne Lufthyphen beobachtet habe, ist mir dies bei Actinomyces monosporus niemals gelungen. Die Sporen ertragen 75° 40 Minuten lang, nach 5 Minuten bei 100° sind sie getötet. Myzel und Sporen färben sich leicht mit Anilinfarbstoffen und nach Gram, doch bleibt die Membran ungefärbt, so daſs man in gefärbten Präparaten die

Gröfse leicht unterschätzt. Weder Myzel noch Sporen zeigen Säurefestigkeit.

Die feineren Vorgänge der Sporenbildung sind die folgenden: Es entstehen auf geeigneten Nährböden vertikale Lufthyphen, aus denen kurze Seitenzweige in grofser Zahl hervorbrechen. Die Seitenzweige nehmen ovale Form an, zeigen eine verstärkte Färbbarkeit und bald darauf ist eine ovale tieffärbbare Spore ausgebildet, die durch einen ganz kurzen, schwächer gefärbten Stil mit dem Myzelium verbunden ist. Junge Sporen sind noch weifs; sowie sie vollkommen von dem Myzel abgeschnürt sind und ihre Reife erlangt haben, tritt der eigentümliche Geruch und die grüne Farbe auf. Niemals habe ich eine reihenweise Sporenbildung gesehen. Doch habe ich 1 oder 2 mal beobachtet, dafs sich an einem Seitensprofs zwei Sporen entwickeln. Es sah aus, als ob der Sprofs durch eine Art Mifsbildung zu lang für eine Spore ausgefallen wäre und deshalb zu zwei Sporen zerfiel. Ich bin geneigt, diesen Vorgang für eine Fragmentation zu halten, doch habe ich ihn nie so genau verfolgen können, wie bei Act. thermoph. (Fig. 8).

In der Tiefe von flüssigen Nährböden kommt keine Sporenbildung vor, nur als Absterbeerscheinung eine Zerstückelung des Fadeninhaltes und ein allmähliches Verschwinden desselben (Fig. 2).

Wenn ich zum Schlusse über die Benennung dieses Pilzes meine Meinung aussprechen darf, so geht sie dahin, dafs der Organismus ziemlich stark und auffällig von dem Actinomyces thermophilus verschieden ist, sodafs, wenn man weiter keine Aktinomyzeten kennte, man sie leicht der verschiedenen Ausbildung ihrer Sporen wegen in zwei Gattungen einreihen könnte. Ehe aber von den vielen anderen Aktinomyzeten genauer untersucht ist, ob die Sporen in Reihen oder einzeln entstehen, wäre eine solche Teilung verfrüht.

Ich habe nach Abschlufs meiner Arbeit begonnen mich solchen Studien zu widmen, kann aber bisher nur über Actinomyces chromogenus, Gasperini, nähere Angaben machen. Die Sporen werden hier in langen Reihen von nicht besonders differenzierten, längeren oder kürzeren Lufthyphen abgeschnürt. Inter-

essant ist, dafs manchmal verzweigte Sporenketten auftreten; es scheint als ob jeder in die Luft ragende Faden zu Sporen zerfallen könnte. Den feineren Vorgang des Fadenzerfalls habe ich nicht studiert.

Den eben beschriebenen Organismus kann ich mit keinem der in der Tabelle aufgeführten Aktinomyzeten bei der unvollständigen Art ihrer Beschreibung sicher identifizieren; jedenfalls stimmt er auf keinen benannten, am ehesten auf den Thermoactinomyces vulgaris von Tsiklinsky. Doch ist dieser Organismus so gering beschrieben und durch seine aufserordentlich widerstandsfähigen Sporen so von meinem verschieden, dafs mir eine Identifizierung nicht möglich scheint. Wir haben ihm deswegen den Namen Actinomyces monosporus gegeben.

Der von Tsiklinsky beschriebene und von Miehe häufig gefundene Thermomyces lanuginosus hat, wie schon eingangs bemerkt, nur äufsere Ähnlichkeit. Er bildet zwar graugrüne Rasen und ist thermophil, hat ein verzweigtes Myzel, aber das Myzel ist bei Thermomyces lanuginosus vielzellig, die Dicke 1,5—3 μ. Die Sporen besitzen 6—10 μ statt 1,8 μ und eine deutliche höckerige Oberfläche. Das Bild, das Miehe von der Sporenbildung des Thermomyces gibt, hat auf den ersten Blick ebenfalls manche Ähnlichkeit. Es ist ein Faden, aus dem ganz kurze Seitenzweige hervorkommen, die je eine Spore tragen. Doch sind die Dimensionen des ganzen Objektes mindestens 2—4 mal die des meinigen. Es bleibt mir auffallend, dafs ich den Thermomyces und Miehe den Actinomyces monosporus nicht gefunden habe, und dafs unsere Pilze doch gewisse habituelle Ähnlichkeiten zeigen. Es ist mir unmöglich, diesen Widerspruch zu lösen. Da ich mit Kleeheu gearbeitet habe und Miehe mit gewöhnlichem Heu, so könnte das ja die Sache vielleicht erklären.

Hauptresultate.

1. In gegorenem Kleeheu fand ich regelmäfsig zwei charakteristisch verschiedene Aktinomyzeten, die als Actinomyces thermophilus (Berestnew?) und Actinomyces mono-

sporus (Lehmann und Schütze) bezeichnet sind; den Thermomyces lanuginosus konnte ich nicht finden.

2. Die Organismen sind thermophil, die Sporen auffallend wenig widerstandsfähig gegen hohe Temperaturen.
3. Die bisher beschriebenen thermophilen Aktinomyzeten sind nach den Beschreibungen sehr schwer miteinander zu identifizieren. Weitere Studien dieser Gruppe dürften noch manches Interessante ergeben.
4. Thermophile Arten scheinen ganz allgemein in Stichkulturen bei höherer Temperatur an der oberen Grenze ihres Wachstums besser an der Oberfläche aerob, bei niedrigeren Temperaturen besser als bei hohen im Stichkanal zu wachsen. Es erklärt sich dies dadurch, dafs nur bei niedrigen Temperaturen der Agar genügende Sauerstoffmengen für die Entwicklung des Organismus aufzunehmen vermag.
5. Möglichst sorgfältige Untersuchungen der feineren Vorgänge der Sporenbildung haben dieselbe bei Actinomyces thermophilus als eine Fragmentation und nicht als eine Segmentation auffassen lassen.

Am Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochgeschätzten Lehrer, Herrn Professor K. B. Lehmann, für das grofse Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, und für seine Unterstützung dabei meinen aufrichtigsten Dank abzustatten.

Einige Monate nach Vollendung dieser Arbeit gab der Wunsch, mehrere Stämme der zwei Arten zu isolieren, Gelegenheit, die gleichen Isolierungsschwierigkeiten nochmals kennen zu lernen. Dabei wurde die merkwürdige Beobachtung gemacht, dafs jetzt nur Actinomyces monosporus und keine Spur des Actinomyces thermophilus auf dem Klee zum Wachstum kam, obwohl der Klee von demselben Vorrat stammte wie früher.

Erklärung der Abbildungen.

I. Junges Aktinomyzespflänzchen.

II. Absterbendes Mycelium mit zerstückeltem Protoplasma.

III. Mycelium mit metachromatischen Körnchen.

IV. a) Sporenbildung des Actinomyces thermophilus im ungefärbten Präparat.

V. a—f) Sporenbildung des Actinomyces thermophilus von gefärbtem Präparat.

g) Eine Sporenhyphe, welche die Querwand ähnliche Schatten an zwei Stellen zeigt.

h) Sporen des Actinomyces thermophilus.

VI. Schematische Darstellungen der Sporenbildung bei Actinomyces thermophilus.

m = Membran,

p = Protoplasma.

l = Lücken zwischen den zurückgezogenen Protoplasmastücken.

VII. Abnormale Sporenbildung des Actinomyces thermophilus auf Fleischpeptonagar.

VIII. a) Anfangsstadium der Sporenbildung bei Actinomyces monosporus.

b) Späteres Stadium der Sporenbildung bei Actinomyces monosporus.

c) Sporen des Actinomyces monosporus.

Neue Untersuchungen über die quantitative Absorption einiger giftiger Gase von Tier und Mensch durch den Respirationstraktus und seine Teile.

(Ammoniak, Salzsäure, Schweflige Säure, Essigsäure, Schwefelkohlenstoff.)

Nach in Gemeinschaft mit den Herren Dr. Willke[1]) aus Hildesheim, Dr. Jiro Yamada[2]) aus Japan und Dr. Joseph Wiener[3]) aus Bingen ausgeführten Untersuchungen mitgeteilt[4])

von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg.)

I. Einleitung und allgemeine Methodik.

Die Frage nach der quantitativen Aufnahme der giftigen Gase und dem Orte der Aufnahme beim Menschen und Tiere ist bisher sehr wenig bearbeitet. Im Band 17. des Archivs für Hygiene habe ich meines Wissens zum ersten Mal von einigen wichtigen Gasen nach zwei verschiedenen Methoden die Absorption bei kurz dauernder Einatmung festzustellen gesucht. Meine Versuchsanordnungen waren darnach die folgenden beiden:

I. Aspirationsmethode. Es wurde gleichzeitig die Inspiratonsluft eines Menschen, der in einem Kämmerchen Luft mit

---

1) Johannes Willke, Über die Aufnahme des Ammoniaks in Gasform durch die Atemluft usf. Dissertation 1905.

2) Jiro Yamada, Untersuchungen über die quantitative Absorption einiger Säuren durch Tier und Menschen. Dissertation 1905.

3) Joseph Wiener, Studien über die quantitative Absorption der Schwefelkohlenstoffdämpfe vom Respirationstraktus aus. Dissertation 1906.

4) Eine vorläufige Mitteilung habe ich gemacht auf der Naturforscherversammlung in Stuttgart. September 1906.

einem gewissen Gehalt an dem giftigen Gase atmete, und die Exspirationsluft desselben Menschen untersucht. Die Inspirationsluft analysierte ich dadurch, dafs ich in der Nähe der Versuchsperson einen Apparat aufstellte, welcher während der ganzen Versuchsdauer eine gewisse Menge Luft durch geeignete Absorptionsgefäfse hindurchsaugte.

Die Exspirationsluft wurde dadurch untersucht, dafs die Versuchsperson durch die Nase einatmete, und durch den Mund durch eine Röhre mit zwei Ausblaseöffnungen am entgegengesetzten Ende exspirierte. An die eine dieser Öffnungen waren zwei hintereinandergeschaltete Absorptionsgefäfse und ein Aspirator angesetzt. Die andere Öffnung war mit einem Schlauch versehen, den die Versuchsperson zwischen den Fingern hielt. Der Aspirator saugte während der ganzen Versuchsdauer einen gemessenen Teil der Exspirationsluft an. Der Schlauch diente als Ventil bei der Exspiration; liefs man nämlich bei der Exspiration mit dem Fingerdruck nach, so entwich der nicht vom Aspirator angesaugte Teil ins Freie. Bei der streng nasalen Inspiration wurde der Schlauch geschlossen gehalten. Nach dem zirka 10 l Exspirationsluft durch die Absorptionsapparate gegangen waren, wurde der Versuch abgebrochen und der Gehalt der Inspirations- und Exspirationsluft miteinander verglichen.

II. Flaschenmethode. Zwei Flaschen von 3 Liter Inhalt wurden in Wasser von 37° versenkt und nun wurde gleichzeitig in die eine mit Hilfe eines Blasebalgs Zimmerluft d. h. Inspirationsluft und in die andere mit dem Munde, während nasal inspiriert wurde, Exspirationsluft geblasen. Nach 7 Minuten Versuchsdauer wurde angenommen, dafs die Flaschenluft vollständig durch die Zimmerluft respektive Exspirationsluft verdrängt sei, und nun ein geeignetes Reagens in die Flaschen eingefüllt und der Gehalt derselben an dem giftigen Gas bestimmt. Die Versuche wurden damals mit Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Chlor, Brom und Schwefelkohlenstoff angestellt. Die letzteren entsprachen noch nicht strengeren Anforderungen.

Zu diesen beiden älteren Methoden kamen bei der diesmaligen Untersuchung noch folgende:

III. Für Menschenversuche »die Waschflaschenmethode«. Der Mensch atmet durch eine Waschflasche ein, die mit einer wässrigen Auflösung des fraglichen Gases gefüllt ist, und atmet in einige Waschflaschen aus, die ein geeignetes Absorptionsmittel enthalten. Es sind dabei 3 Arten von Gasaufnahmen möglich:

a) Buccale Inspiration in die Lunge,
b) Nasale Inspiration in die Lunge,
c) Einsaugen in die Mundhöhle und Ausblasen aus der Mundhöhle wie beim Rauchen (Rauchversuche).

Bei all diesen Modifikationen haben wir bei der »Waschflaschenmethode« auf jeden Atemzug resp. Rauchzug aus der Giftanlage und die entsprechende Exspiration in die Absorptionsvorlage 2 Inspirationen aus der freien Luft folgen lassen und die betreffenden Exspirationen nur anfangs auf einen Gehalt an dem fraglichen Gase untersucht, weil — wie ich vorgreifend hier bemerke — niemals sich ein nennenswerter Gehalt in diesen Zwischenatemzügen nachweisen liefs.

IV. Für Tierversuche »die Methode der Müllerschen Ventile«. Verbindet man nach Fig. 1 (S. 93) Waschflaschen mit dem Respirationsapparat eines Tieres, so findet durch Flasche 1, 2, 3 die Inspiration, durch 4, 5 die Exspiration statt; 1, 2, 3 wird mit der wässrigen Gaslösung, 4, 5 mit dem Absorptionsmittel beschickt. Das Tier kann entweder durch Röhrchen, die in die Nase luftdicht eingesetzt werden, oder einfacher durch eine Trachealkanüle atmen. Im einzelnen sind mancherlei Differenzen in der Versuchsanordnung notwendig, die im speziellen Teil beschrieben werden. Die Methode gibt den Gesamtgehalt des giftigen Gases in der Inspirations- und Exspirationsluft während einer bestimmten Zeit ohne Zwischenschaltung von Reinluftatmung.

Da ich Wert darauf legte, nebenbei wenigstens annähernd die Gaskonzentrationen kennen zu lernen, welche die Tiere atmeten, so galt es nicht nur die absolute Menge des Gasgehalts der Inspirations- und Exspirationsluft zu messen, sondern auch womöglich deren Volum zu kennen. Ich wagte aber nicht das gesamte Volum der Exspirationsluft während der Versuchsdauer

bestimmen zu lassen, indem ich sie auffing, denn ich befürchtete davon ein Respirationshindernis. Dagegen ermittelten wir von jedem Tier zu Beginn des Versuchs, ehe es das giftige Gas atmete, das Volum der Exspirationsluft (gemessen bei Zimmertemperatur) während 5 Minuten und nahmen an, dafs diese Luftmenge auch während des Versuchs etwa gleich bleibe und dafs sich bei einer etwaigen Steigerung der Atemfrequenz die Tiefe der Atemzüge vermindere und umgekehrt. Die pro Minute auf diese Weise ermittelten Atemvolumina schwanken für Kaninchen von 1300—3400 g etwa von 190—600 cc, Werte von 350—400 cm dominieren. Kann ich auch die mit Hilfe dieser Zahlen jedesmal ermittelten »Konzentrationen der Inspirations- und Exspirationsluft« nicht für genau halten, so geben sie doch wohl in der grofsen Mehrzahl der Fälle einen brauchbaren Anhaltspunkt.

Die 4 Methoden sind nicht bei allen Gasen ganz gleichmäfsig angewendet, vielmehr immer die, welche besonders geeignet erschienen; auch die Spezialfragestellung geht bei den einzelnen Fragen verschieden tief ins Detail, es bleibt noch viel zu tun.

2. Untersuchungen über Ammoniakabsorption.

Meine 4 früheren Versuche (l. c.) nach der Aspirationsmethode hatten bei einem genau bestimmten NH_3 Gehalt der Inspirationsluft von 0,23—0,31 ‰ eine Absorption von 86—88 % ergeben, nur einmal als an einen viertelstündigen Versuch ein 2ter sofort angeschlossen wurde, sank die Absorption auf 77 %. Meine 3 alten Versuche nach der Flaschenmethode gaben 85, 86,5 und 90 % Absorption, stimmten also vortrefflich. Ein Bedürfnis nach Wiederaufnahme der Versuche nach diesen Methoden lag für das Ammoniak für mich nicht vor, ich begann dieselben mit Herrn Willke vielmehr in folgender Absicht:

1. Es soll die Absorption von NH_3 durch den Menschen nach einer neuen Methode (Methode 3: Waschflaschenmethode) geprüft werden und zwar bei nasaler und buccaler Atmung — meine früheren Versuche waren alle bei nasaler Atmung gemacht.

2. Es soll gesehen werden, welche NH_3 Mengen die Mundhöhle allein absorbiert bei einer dem Rauchen nachgebildeten Aufnahmeart.
3. Es soll studiert werden, ob die Lunge bei möglichstem Ausschlufs der Zuführungswege also auch der Trachea Ammoniak absorbiert.

Bei meinen früheren Menschenversuchen hatte, wie ich ausführte, die Lunge keine Gelegenheit gehabt Ammoniak aufzunehmen, weil, dem Gefühle nach zu schliefsen, Ammoniak nur in Spuren über den Kehlkopf hinausdringt — es wird eben fast alles in Nase und Mundhöhle absorbiert. Nun hat inzwischen R. Magnus aus dem Laboratorium von Gottlieb in Heidelberg (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XLVIII) die überraschende Angabe publiziert, dafs das Lungenepithel für Ammoniak überhaupt undurchlässig ist. Er beweist dies — wie mir scheint einwandfrei — für den Fall, dafs man reichlich freies Ammoniak ins Blut bringt. Bei verschiedenen Modifikationen des Versuchs bleibt die Exspirationsluft immer ammoniakfrei. Dadurch ist mir aber noch lange nicht bewiesen, dafs auch umgekehrt aus der Atemluft kein Ammoniak durch die Lunge aufgenommen werden kann — direkte Versuche erschienen erwünscht. Allerdings war von vornherein klar, dafs sich nur die Trachea nicht aber die Bronchien als Absorptionsstellen ausschalten liefsen.

Ich schildere zunächst die Rauchversuche mit Ammoniak nach der Waschflaschenmethode. Die Versuchsperson saugte durch eine mit 100 cc schwachen Ammoniakwassers ($^1/_{10}$—$^3/_{10}$ Normalammoniak gefüllte Waschflasche) zirka 50 cc Luft ein, nnd blies dieselbe dann, nachdem sie einige Sekunden in der Mundhöhle verweilt hatte, durch eine mit 10 cc $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure gefüllte zweite Waschflasche aus. Hierauf wurden hintereinander zwei Atemzüge aus der Zimmerluft durch die Nase aufgenommen und immer mindestens ein Teil jedes Atemzugs durch eine in ein Nasenloch gesteckte Glasröhre durch eine besondere mit Nesslerschem Reagens gefüllte Vorlage ausgeatmet. Wir wollten dabei sehen, ob nach jedem Rauchzug noch gewisse

Mengen von Ammoniakgas in der Mundhöhle zurückblieben, welche, indem sie in die Exspirationsluft übergingen, sich der Bestimmung entzögen. Wir haben, um dies gleich hier vornwegzunehmen, aber niemals in der Exspirationsluft bei den Rauchversuchen mehr wie Spuren von Ammoniak gefunden, Spuren, die bei den Resultaten unserer Versuche vernachlässigt werden konnten. Das »Rauchen« wurde 20 Minuten streng nach der Uhr in der Weise ausgeführt. In der Minute wurden 6 Rauchzüge und zwischen jedem 2 Atemzüge ausgeführt. Von der Versuchsperson wurden alle Störungen während des Versuchs sorgfältig fern gehalten.

Am Ende des Versuchs wurden 2 mal 10 cc des vorgelegten Ammoniaks und hierauf die 10 cc nachgeschaltete Schwefelsäure titrimetrisch unter Verwendung von Luteol sorgfältig untersucht.

Aus der Tabelle I (S. 63) folgt ein sehr klares Resultat. Von der Ammoniakmenge die in den Mund eintrat, verschwand ein sehr beträchtlicher Teil, 83,5—90,5 im Mittel 86,5% und der verschwundene Teil war zum grofsen Teil (63%) im Speichel wieder zu finden.

Eine Wiederholung dieser Rauchversuche durch Herrn Biederbeck in meinem Institut ergab eine vortreffliche Übereinstimmung (Tab. II).

Tabelle II.

Vorgelegt ccm $\frac{n}{10}NH_3$	In d. NH_3-Vorlage geblieben ccm $\frac{n}{10}NH_3$	Eingesaugt NH_3 in ccm $\frac{n}{10}$	Gefunden ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 in den $H_2 10_4$-Nachlagen für die Espiration	Spülluft	Es wurde absortiert NH_3 in ccm $\frac{n}{10}$	in mg	in %	Es werden in 1' gemacht Züge
100	98,0	2,0	0,7	0	1,3	2,2	65,0	6
100	93,5	6,5	1,3	0	5,2	8,8	80,0	4
100	89,0	11,0	1,4	0	9,6	16,3	87,0	4
100	88,5	11,5	1,4	0	10,1	17,2	87,8	4
70,8	60,4	10,4	1,6	0	8,8	15,0	84,6	4
100	87'0	13,0	2,7	0	10,3	17,6	79,0	6

Also im Durchschnitt — unter Weglassung des ersten wohl unsicheren Versuches — 79—87,8%. Grofse Sorgfalt wurde auch

Tabelle I. NH_3 Rauch-Versuche.
Alle Angaben sind in ccm $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

Nr	1 Zeitdauer	2 NH_3 Vorlage faßte Norm. NH_3	3 Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche ccm	4 Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche ccm	5 Differenz = NH_3 Gehalt der eingesaugten Luft ccm	6 Titer der H_2SO_4 vor d. Versuche ccm	7 Titer der H_2SO_4 nach d. Versuche ccm	8 Differenz von 6 u. 7 = NH_3 Gehalt der ausgeatmeten Luft ccm	9 Also im Körper geblieben ccm	10 Im Speichel geblieben ccm	11 Also absorbiert ccm
1	20 Min.	100 ccm ca. $^1/_{10}$	99	93	6	10,6	10	0,6	5,4		
2	» »	» »	99	93	6	10,6	10	0,6	5,4		
3	» »	» »	99	94	5	10,6	10	0,6	4,4		
4	» »	100 ccm ca. $^3/_{10}$	311	297	14	10,6	7,3	3,3	10,7		
5	» »	» »	311	297	14	10,6	8,1	2,5	11,5		
6	» »	» »	311	296	15	10,6	8,2	2,4	12,6		
7	» »	» »	302	287	15	10,6	9,2	1,4	13,6	8,16	5,44

Tabelle II. BH_3 Rauch-Versuche.
Alle Angaben in mgr und %.

Nr	1 Zeitdauer	2 In der Vorlage waren mgr	3 Es ging in den Mund absolut mgr	 % der Vorlage	4 Es wurde ausgeblasen absolut mgr	 % des in den Mund gegangenen	5 Es blieb im Körper absolut mgr	 % des in den Mund gegangenen NH_3	6 Von dem im Körper gebliebenen befand sich noch im Speichel absolut mgr	 %	7 wurde absorbiert, verschluckt etc. absolut mgr	 %
1	20 Min.	168,3 NH_2	10,2	6	0,96	9 ½	9,2	90 ½				
2	» »	» »	10,2	6	0,96	9 ½	9,2	90 ½				
3	» »	» »	8,5	5	0,96	11 ⅓	7,5	88 ⅔				
4	» »	528,7 NH_3	23,8	4 ½	5,2	21 ½	18,6	78 ½				
5	» »	» »	23,8	4 ½	4,0	16 ½	19,8	83 ½				
6	» »	» »	25,5	4 ¾	3,8	15	21,7	85				
7	» »	513,4 »	25,8	5	2,2	9 ½	22,3	90 ½	13,872	63	8,3928	37
		Im Mittel		5		13 ¼		86 ½				

hier auf das Untersuchen der Spülluft gelegt. Die betreffenden Vorlagen gaben mit Nesslerschem Reagens stets schwache Gelbfärbung, die blos im 6ten Versuch etwas dunkler war. Titrimetrisch konnte kein NH_3 in den zwischengeschalteten Atemzügen bestimmt werden.

a) Ammoniakeinatmungsversuche durch den Mund nach der Waschflaschenmethode.

Nachdem gezeigt war, dafs schon die Mundhöhle eine sehr bedeutende Absorptionskraft für Ammoniakgas besitzt, war weiter zu untersuchen, ob sich diese Ammoniakabsorption noch weiter steigern würde, wenn man das Ammoniakgas, statt es nur in den Mund einzusaugen, durch den Mund in die Lunge einatmete.

Herr Willke hat eine grofse Anzahl solcher Versuche ausgeführt, die recht übereinstimmende Resultate gegeben haben. Selbstverständlich war es nicht möglich, mit dem Ammoniakgehalt der eingeatmeten Luft über eine gewisse Grenze zu gehen; den Versuchen setzte ein ätzendes Gefühl in der Gegend des Kehlkopfs ein Ziel[1]).

Die Versuchsanordnung war sehr ähnlich wie bei den Rauchversuchen, nur wurde diesmal 6 mal in der Minute ein Atemzug von ungefähr 3—500 cc mit dem Munde durch die Ammoniakvorlage ausgeführt und dann durch die Schwefelsäure ausgeatmet. Hierauf wurden genau wie bei den Rauchversuchen zwei Atemzüge mit reiner Zimmerluft ausgeführt und ein Teil der Exspirationsluft dieser Atemzüge durch die Nase durch eine besondere Vorlage mit Nesslerschem Reagens geblasen. Das Reagens zeigte dabei keine nennenswerte Verfärbung.

Wie Tabelle III und IV zeigen, war die Absorption bei dieser Anordnung noch etwas vollständiger d. h. obwohl absolut und

---

1) Die Versuchsdauer bei den Atemversuchen wurde, um sicher keine Gesundheitsstörungen herbeizuführen, nicht über 10 Minuten ausgedehnt. Irgendwelche andere Unannehmlichkeiten als das besprochene ätzende Gefühl im Hals war mit den Versuchen nicht verbunden — also drang wohl kaum Ammoniak über den Kehlkopf hinaus.

Tabelle III.

NH_3-Einatmungsversuche durch den Mund.

Alle Angaben sind in ccm $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Zeitdauer	In der Vorlage sind Normal. NH_3	Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche ccm	Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche ccm	Differenz v. 3 u. 4 = NH_3 Gehalt der eingeatmet. Luft ccm	Titer der H_2SO_4 vor d. Versuche ccm	Titer der H_2SO_4 nach d. Versuche ccm	Differenz v. 6 u. 7 = NH_3 Gehalt der ausgeatmet. Luft ccm	Also im Körper geblieben ccm	Im Speichel gefunden ccm	Also absorbiert ccm
5 Min.	100 ccm $^1/_{10}$	99	94	5	10,6	10,6	—	5		
10 Min.	» »	99	89,5	9,5	10,6	10	0,6	8,9		
» »	» »	99	87,5	11,5	10,6	9,3	1,3	10,2		
» »	» »	99	88	11	10,6	9,9	0,7	10,3		
» »	» »	99	88,5	10,5	10,6	9,8	0,8	9,7		
» »	» »	99	87,5	11,5	10,6	9,4	1,2	10,3		
» »	» $^2/_{10}$	311	292	19	10,6	8,35	2,25	16,75		
» »	» »	311	292	19	10,6	8,5	2,1	16,9	12,45	4,45
» »	» »	311	292	19	10,6	8,7	17,1	1,9	12,45	4,65
» »	» »	302	283	19	10,6	8,3	16,7	2,3	12,34	4,36

Tabelle IV.

NH_3-Einatmungsversuche durch den Mund.

Alle Angaben in mg und % ausgedrückt.

1	2	3		4		5		6		7	
Zeitdauer	In der Vorlage waren	Es ging in den Mund		Es wurde ausgeblasen		Es blieb im Körper		Von dem im Körper gebliebenen befand sich noch im Speichel		wurde absorbiert resp. verschluckt	
	NH_3 mgr	absolut mgr	% der Vorlage	absolut mgr	% des in den Mund gegangenen	absolut mgr	% des in den Mund gegangenen	absolut mgr	%	absolut mgr	%
5 Min.	168,3	8,5	5	—	—	8,5	100				
10 Min.	168,3	16,15	9	1,0	6	15,2	94				
„ „	168,3	19,55	11	2,1	10	17,5	89				
„ „	168,3	18,5	11	1,1	6	17,4	94				
„ „	168,3	17,85	10	1,3	7	16,6	92				
„ „	168,3	20,4	12	1,9	9	18,5	90				
„ „	528,7	32,3	6	3,6	11	28,7	88				
„ „	528,7	32,3	6	3,4	10	28,9	89	19,8	68	9,1	31
„ „	528,7	32,3	6	3,1	9	29,2	90	19,8	68	9,4	32
„ „	513,4	32,3	6	3,7	11	28,6	88	20,8	73	7,8	27
	Im Mittel		8		8		91		70		30

relativ gröfsere Mengen eingeatmet wurden (15—29 mg in 10 Min. statt bei den Rauchversuchen 9—22 mg in 20 Min.) blieben im Mittel 91 % gegen 86,5 % im Körper zurück, von dieser Menge lassen sich rund 70 % im Speichel wiederfinden. Auch die übrigen 30 Prozent sind sicher am Schlufs des Versuchs noch nicht vollständig resorbiert, sondern z. T. auch nur von den die Schleimhäute bedeckenden Flüssigkeiten absorbiert. An der endlichen Resorption der ganzen absorbierten Mengen ist aber natürlich nicht zu zweifeln. Auch bei diesen Versuchen macht es den Eindruck, als ob die Gasabsorption um so vollständiger wäre je kürzer die Versuchsdauer. In dem einen nur 5 Minuten dauernden Versuch erschien nichts in der Exspirationsluft und es ist möglich, dafs wenn die Atemversuche 20 Minuten hätten fortgesetzt werden können, dafs dann auch nicht mehr 92 %, sondern auch etwas weniger absorbiert worden wären.

Dafs der Unterschied in der Absorption zwischen Atemversuchen und Rauchversuchen nicht gröfser war, darf man aber nicht so auslegen, dafs die Lunge nicht fähig sei, Ammoniak zu absorbieren sondern einstweilen nur so, dafs sie wohl kein oder nur wenig Ammoniak absorbiert habe, da die Mundhöhle und die Rachenschleimhaut fast alles wegnahm.

b) Einatmungsversuche durch die Nase.

Es war zu erwarten, dafs die prozentische Absorption von Ammoniak sich noch steigern werde, wenn die Inspiration der ammoniakhaltigen Luftmischung durch die Nase stattfände. Ich veranlafste daher Herrn Willke eine Versuchsreihe auszuführen, bei der 6 mal in der Minute durch die Nase durch eine Ammoniakvorlage eingeatmet und durch den Mund durch eine Schwefelsäurevorlage ausgeatmet wurde. Zwischen jedem Atemzug Ammoniakluft wurden 2 gewöhnliche nasale Atemzüge ausgeführt und die Exspirationsluft derselben durch Nesslersches Reagens geblasen, ohne dafs sich nennenswerte Ammoniakmengen darin nachweisen liefsen.

Tabelle V.

NH_3-Einatmungsversuche durch die Nase.

Alle Angaben sind in $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

1 Zeitdauer	2 In der Vorlage sind Normal. NH_3	3 Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche ccm	4 Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche ccm	5 Differenz v. 3 u. 4 = NH_3 Gehalt der eingeatmet. Luft ccm	6 Titer der H_2SO_4 vor d. Versuche ccm	7 Titer der H_2SO_4 nach d. Versuche ccm	8 Differenz v. 6 u. 7 = NH_3 Gehalt der ausgeatmet Luft ccm	9 Also im Körper geblieben ccm	10 Im Speichel gefunden ccm	11 Also absorbiert ccm
20 Mn.	100 ccm $^1/_{10}$	102	92	10	10,6	10,6	—	10	—	10
» »	» »	102	91,5	10,5	10,6	10,6	—	10,5	—	10,5
» »	» $^3/_{10}$	295	278	17	10,6	10,6	—	17	—	17
» »	» »	295	276	19	10,6	10,6	—	19	—	19
» »	» ca. $^1/_{10}$	101	91	10	10,2	10,2	—	10	0,15	9,85
» »	» »	101	90	11	10,2	10,2	—	11	0,2	10,8
» »	» ca. $^3/_{10}$	294	285	19	10,2	10,2	—	19	1,3	17,7
» »	» »	294	284	20	10,2	10,2	—	20	1,2	18,8

Tabelle VI.

NH_3-Einatmungsversuche durch die Nase.

Alle Angaben sind in mg und % gemacht.

1	2	3		4		5		6			
Zeitdauer	In der Vorlage sind	Es ging in die Nase von dem Ammoniakgehalt der Vorlage		Es wurde ausgehalsen		Es blieb im Körper		Von dem im Körper gebliebenen			
								war im Speichel		wurde von der Nase absorbiert	
	NH_3 mgr	absolut mgr	%	absolut mgr	%	absolut mgr	%	absolut mgr	%	absolut mgr	%
20Min.	173,4	17	9 4/5	—	—	17	100	—	—	—	—
» »	173,4	17,85	10 3/10	—	—	17,85	100	—	—	—	—
» »	501,5	28,9	5 4/5	—	—	28,9	100	—	—	—	—
» »	501,5	32,3	6 1/2	—	—	32,3	100	—	—	—	—
» »	171,7	17	10	—	—	17	100	0,26	1 1/2	14,4	98 1/2
» »	171,7	18,7	11	—	—	18,7	100	0,34	1 3/4	18,4	98 1/4
» »	499,9	32,3	6 1/2	—	—	32,3	100	2,2	6 3/4	30,1	93 1/4
» »	499,8	34	7	—	—	34	100	2,0	6	32,0	94
	Im Mittel		8 2/5						4		96

Tabelle V und VI zeigen, dafs bei dieser Versuchsanordnung 20 Minuten lang verdünnte ammoniakhaltige Luft geatmet werden konnte, ohne dafs eine titrierbare Spur davon ausgeschieden wurde. Der Speichel nahm dabei nur $1\frac{1}{2}$—6% des verschwundenen Ammoniaks auf, offenbar wurde das Ammoniak von der Nasenschleimhaut gebunden.

c) Versuche über Ammoniakabsorption durch die Lunge allein am Tier.

Es war nun die Aufgabe, eine Versuchsanordnung zu finden, welche einwandfrei feststellte, ob die Lunge, wenn man ihr nur Ammoniak zuführe, Ammoniak aufnehme.

Die von mir gewählte Versuchsanordnung, welche ohne weiteres zum Ziel führte, war die, das Tier durch Müllersche Ventile (S. 59) atmen zu lassen. In unseren Versuchen wurde die Inspirationsflasche mit titrierter Ammoniaklösung, die Exspirationsflasche mit titrierter Schwefelsäure gefüllt. Das Tier (es wurden zwei Katzen und ein Kaninchen benützt) wurde mit Chloroform narkotisiert, tracheotomiert, eine Glaskanüle möglichst tief in die Trachea eingeschoben, festgebunden und mit den Müllerschen Flaschen verbunden. Die Versuche gelangen tadellos, nur war im ersten Versuch zu wenig Säure vorgelegt. Es erwies sich die vorgelegte Säure vollständig gesättigt nach dem Versuch, ein Resultat, was natürlich eine genaue Bestimmung des ausgeschiedenen Ammoniaks unmöglich machte. Die gefundene Zahl stimmt aber so gut mit den Resultaten des zweiten und dritten Versuches, dafs ich von einer Vermehrung der Versuche glaubte absehen zu können.

Über die 3 Tierversuche ist im einzelnen noch folgendes zu sagen:

Versuch 1. Katze.

Atmung während des 15 Minuten dauernden Versuchs sehr gleichmäfsig, die mehrfache Zählung ergibt stets 18 Atemzüge pro Minute. Bei der Sektion

1) Die Narkose dauerte zweimal während des ganzen Versuches, einmal während des gröfseren Teiles des Versuches an.

Tabelle VII. NH_3-Einatmungsversuche an tracheotomierten Tieren.
Alle Angaben sind in $^1/_{10}$ Normallösung gemacht.

Nr.	1 Zeitdauer	2 In der Vorlage sind Normal. NH_3	3 Titer der NH_3 Lösung vor dem Versuche ccm	4 Titer der NH_3 Lösung nach dem Versuche ccm	5 Differenz von 3 u. 4 = Gehalt der eingeatmeten Luft ccm	6 Titer der H_2SO_4 vor dem Versuche Normal. H_2SO_4	7 Titer der H_2SO_4 nach d. Versuche ccm	8 Differenz v 6 u. 7 = NH_3 Gshalt der ausgeatmet. Luft ccm	9 Also absorbiert ccm
1 (Katze)	15 Min.	100 ccm ca. $^3/_{10}$	298	27,3	25	11 ccm ca. $^1/_{10}$	—	11	14
2 (Katze)	10 »	» »	296	272,5	23,5	33 » »	23,9	9,1	14,4
3 (Kaninch.)	» »	» »	329	311	18	19,6 » »	10,8	8,8	9,2

Tabelle VIII. NH_3-Einatmungsversuche an tracheotomierten Tieren.
Alle Angaben in mg und in % ausgedrückt.

Nr.	1 Zeitdauer	2 In der Vorlage sind mgr	3 Es ging in die Lunge aus der Ammoniakvorlage absolut mgr	 % der Vorlage	4 Es wurde ausgeatmet absolut mgr	 % das in die Lunge gegang	5 Es wurde absorbiert absolut mgr	 %
1 (Katze)	15 Min.	506,6	42,5	8 ½	wenigst. 18,7	wenigst. 44	höchst. 23,8	höchst. 56
2 (Katze)	10 »	503,2	40	8	15,5	39	24,5	61
3 (Kaninch.)	» »	559,3	30,6	5 ½	15	48 ½	15,6	51 ½
Im Mittel				7 ½		44		56

zeigt sich, dafs die Glastrachealkanüle schon 5 cm über der Bifurkation endigte. In der Trachea blutiger Schleim, der sich in die Bronchien fortsetzt. Die Lunge kollabiert nicht sehr gut, liefert aber beim Zusammendrücken nur wenig schaumige Flüssigkeit. Beim Aufschneiden der feineren Bronchien finden sich zahlreiche z. T. ziemlich derbe Schleimpfröpfe, welche offenbar das Kollabieron der Lunge stören. — Die mikroskopische Untersuchung zeigt im Schleim massenhafte abgestofsene Epithelien, die z. T. noch prachtvolle Flimmerbewegung ausführen. daneben sind rote Blutkörperchen und Körnchenkugeln mit grünlich glänzenden Körnchen. Es hat also die 15 Minuten dauernde Ammoniakeinatmung eine schwere Schädigung des Bronchialepithels zu stande gebracht.

Versuch 2. Katze.

Atmung während des 10 Minuten dauernden Versuches recht gleichmäfsig 24 per Minute. Bei der Sektion zeigt sich, dafs die Kanüle bis 4,5 cm über die Bifurkation reicht. In der Mitte der Trachea ist eine etwa linsengrofse Blutung in die Submucosa, an der Bifurkation liegt ein blutig tingierter derber Schleimpfropf. Die Bronchien und Bronchiolen ohne Schleimpfröpfe. Das Trachealepithel ist im wesentlichen erhalten, es lassen sich nur wenige abgestofsene Flimmerzellen nachweisen.

Versuch 3. Kaninchen.

Atmung 132 per Minute ziemlich gleichmäfsig, die Kanüle reicht bis an die Bifurkation. Der Sektionsbefund ging verloren.

Es absorbiert die Lunge also auch bei möglichst vollständigem Ausschlufs der Trachea erhebliche Mengen des eingeatmeten Ammoniaks — c. 56%. Da aber bei buccaler oder nasaler Atmung 85 resp. 95% verschwinden, ist es nicht unmöglich, dafs die Alveolen selbst in der Tat nichts absorbieren und dafs die ganze Ammoniakaufnahme in der Lunge den Bronchien zufällt, die man ja nicht ausschliefsen kann.

Vom praktischen Standpunkt aus findet aber auch bei Ausschlufs der oberen Respirationswege erhebliche Ammoniakaufnahme durch die Lunge statt.

Für fabrikhygienische Betrachtungen darf man nach diesen Ergebnissen wohl annehmen, dafs, je nach der Konzentration und Dauer der Einwirkung bei kürzerer Exposition auf dem Respi-

rationsweg 100—75% des eingeatmeten Ammoniaks absorbiert werden. Versuche bei stundenlanger Inspiration sollen noch ausgeführt werden, sie werden sehr erschwert durch die notwendige lange Narkose.

3. Untersuchungen über Salzsäureabsorption.

Bisher ist noch keine Säure auf ihre quantitative Absorption untersucht. Wir haben Tier- und Menschenversuche ausgeführt.

Die Tierversuche sind mit Müllerschen Ventilen angestellt und zwar begnügten wir uns nicht die Absorption des Gases durch den unteren Teil des Respirationsapparats mittelst einer Trachealkanüle zu untersuchen, sondern wir wünschten auch die Absorption bei nasaler Inspiration kennen zu lernen. Nach mancher Mühe kamen wir schliefslich darauf, dem narkotisierten Tier zwei kleine Bambusröhrchen, über die ein Gummischlauch gezogen war, mit einigen Stichen in die Nasenlöcher einzunähen, den Mund mit drei Nähten zu schliefsen und nun mit Heftpflaster, Watte und Kollodium eine vollständige Abdichtung der Respirationsöffnungen bis auf die doppelte Nasenkanüle zu erzeugen. Wie wir uns mehrfach durch das Versenken des ganzen Tieres unter Wasser überzeugten, schlofs dieser nach einiger Übung nicht allzuschwierig herzustellende Verband in tadelloser Weise. Hatte das Tier eine Weile durch die Nasenkanüle geatmet, so unterbrachen wir den Versuch, bestimmten die Abnahme des Gehalts der vorgelegten Salzsäure, den Salzsäuregehalt der Exspirationsvorlage und der kleinen Flüssigkeitsmengen, welche sich in der Rohrleitung kondensiert hatten, und schlossen mehrfach, da die Narkose gut fortdauerte, gleich einen zweiten Versuch mit Tracheotomie an. Sofort nach dem Atmungsversuch mit Tracheotomie, manchmal aber auch schon nach dem ersten Versuch mit Nasenatmung wurde das Tier durch Medullastich getötet und eine sorgfältige Sektion vorgenommen, wobei natürlich die in der Kanüle kondensierten feinsten Tröpfchen von Salzsäure nicht als absorbiert, sondern als ausgeatmet gerechnet werden müssen.

Die Trachea wurde stets doppelt unterbunden herausgenommen und ihr Inhalt genau betrachtet und mit Lackmuspapier geprüft.

Da die Vorlage eine kleine Menge starker Salzsäure enthalten mufste, um genügend Salzsäuredämpfe abzugeben, so war genauestes Abmessen der vorgelegten 2, 3 oder 4 cc Salzsäure notwendig, die Titerabnahme der Vorlage wurde alkalimetrisch bestimmt. Zur Ermittelung der kleinen Salzsäuremengen, die in die Alkalinachlage übergingen, erwies sich die Volhardsche Methode am besten geeignet. In blinden Versuchen verschwand die gleiche Säuremenge in der Vorlage, wie wir sie nachher in der Nachlage wiederfanden.

Für die ausführlichen Protokolle der einzelnen Versuche kann ich auf die Dissertation von Yamada verweisen, hier sollen blofs die Tabellen und Betrachtungen eine Stelle finden.

Aus den beiden Tabellen IX und X lassen sich folgende Resultate ableiten:

1. Die Gröfse der Absorption von Salzsäure durch die Nase und durch die Trachea wurde nicht verschieden gefunden. Es wird in beiden Fällen 60 bis höchstens 75% des eingeatmeten Salzsäuregases absorbiert.

2. Es ist auffallenderweise kein Unterschied in der Vollständigkeit der Absorption zu konstatieren bei stärkerer und schwächerer Konzentration der Salzsäure in der Einatmungsluft, ebenso wenig bei längerer und kürzerer Versuchsdauer.

3. Die pro Minute und Kilo absorbierte Salzsäuremenge ist, wie aus Stab 2 hervorgeht, der Konzentration der Inspirationsluft ungefähr proportional.

4. Die gröfste Säuremenge, die in einer Stunde absorbiert wurde, betrug 252 mg Salzsäure, was nach den Versuchen von Walter absolut nicht ausreicht, um bei einem Tier von 2,7 kg eine wirkliche Säurevergiftung hervorzubringen.

5. Bei Nasenatmung war selbst bei sehr beträchtlichen und für den Menschen unerträglich ätzenden Dosen die saure Reak-

Tabelle IX.

Tierversuche mit HCl. Analytischer Teil.

	durch die Nase			durch die Trachea			durch die Trachea			
	II	V	VII	III	IV	VI	VIII	IX	X	XI
			Vorlage erwärmt			Vorlage erwärmt				
Zimmer-Temperatur	13°	13°	60°	13°	13°	60°	13°	13°	13°	13°
Zeitdauer . . . Min.	60	60	57	35	60	60	15	60	15	60
Tiergewicht . . . g	1920	2270	2500	2590	2500	2700	2050	2100	2650	2700
Atemfrequenz	41	31	25	35	30	48	35	42	34	35
Atem-Volum pro 1 Minute	300	290	275	520	330	480	240	500	500	500
Volum eines Atemzuges . ccm	7,3	8,3	11	14	11	10	6	11,9	14,7	14,2
Gesamtes Atem-Volum . Liter	18	17,4	14,7	18,2	19,8	28,8	3,6	30	7,5	30
Die Vorlage enthielt v. Versuch mg	1166,4	1166,4	1166,4	1166,4	1166,4	1166,4	291,6	291,6	227,5	227,5
Vorlage nach dem Versuch mg	1112,4	1108,8	903,6	1119,6	1105,2	831,6	284,4	248,4	224,6	217,1
Eingeatmete Menge . . . mg	54	57,6	262,8	46,8	61,2	334,8	7,2	43,2	2,9	10,4
Nachlage enthielt . . . mg	22	23	82,1	17,1	22,7	82,1	2,52	14,04	0,76	3,96
Absorbierte Menge, total . . .	32	34,6	180,7	29,7	38,5	252,7	4,68	29,16	2,14	6,44
Inspirationsluft im Liter . mg	3,0	3,3	17,8	2,57	3,1	11,6	2,0	1,44	0,38	0,34
Exspirationsluft im Liter . mg	1,22	1,36	5,5	0,94	1,1	2,85	0,7	0,468	0,1	0,13
Absorbierte Menge pro Liter	1,78	1,94	12,3	1,63	2,0	8,75	1,3	0,972	0,28	0,21
» » pro Min.	0,0296	0,0323	0,21	0,046	0,033	0,146	0,086	0,0162	0,018	0,035
» » pro Kilo	0,0155	0,0145	0,084	0,017	0,013	0,054	0,043	0,0081	0,007	0,0013
» » % der Inspirationsluft	59	59	69	63	64	75	65	60,7	73	61

Tabelle X. Tierversuche

	Versuchs-Nummer	Tiergewicht g	Zeitdauer Min.	Verhalten und Schicksal des Tieres	Gehalt der Inspirationsluft, mg pro 1 Liter	Absorptions-Menge pro 1 Liter
Tracheal-Atmung	XI	2700,0	60	Am Versuchsende wohl, wird getötet	0,34	0,21
»	X	2650,0	15	»	0,38	0,28
»	XI	2100,0	60	»	1,44	0,972
»	VIII	2050,0	15	Am Versuchsende ziemlich wohl, wird getötet	2,0	1,3
»	III	2590,0	35	»	2,57	1,63
Nasen-Atmung	II	1920,0	60	»	3,0	1,78
»	V	2270,0	60	»	3,3	1,94
Tracheal-Atmung	IV	2500,0	60	Am Ende des Versuchs scheint Schwierigkeit des Atmens zu bestehen, wird getötet.	3,1	2,0
»	VI	2700,0	60	Am Ende des Versuchs macht das Atmen Schwierigkeit, Zuckungen, wird getötet. Während d. Versuchs wird durch Tieflagern des Kopfes jedes Einfließen von Kondenswasser in die Trachea vermieden	11,6	8,75
Nasen-Atmung	VII	2500,0	57	Stirbt am Ende des Versuchs	17,8	12,3

mit HCl. Sektionsresultate.

Nase	Trachea	Bronchien	Lunge
—	Keine makroskopische Veränderung	Keine Veränderung	Keine Veränderung
—	»	»	»
—	Leichte Hyperämie. Reaktion ist nicht sauer	»	Etwas Randemphysem
—	»	»	»
—	Starke Hyperämie und braunschwarze Anätzung mit saurer Reaktion! Es sieht fast so aus, als ob aus der Kanüle einige Tropfen saures Kondenswasser in die Trachea heruntergeflossen wären! Unterster Teil derTrachea u. Lunge alkalisch	Die Gefäfse etwas injiziert, Reaktion nicht sauer	Einige kleine Ecchymosen nirgends saure Reaktion
Naseneingang zeigt saure Reaktion, aber die Nasenhöhle reagiert schon in der Tiefe von $^1/_2$ cm ganz deutlich alkalisch wie der Nasenrachenraum	Die Gefäfse sind etwas injiziert, die Schleimhaut ist unverletzt, die Reaktion nicht sauer	»	»
Nur im Anfangsteil saure Reaktion, die tiefen Teile derselben sind alkalisch	Kehlkopf ist blafs mit etwas schleimigem schwach alkalischem Inhalt. Trachea oben hyperämisch unten normal	»	Einige kleine Blutungen etwas Emphysem
—	Starke Hyperämie, an der Mündung der Kanüle ist eine braunschwarze Färbung etwa 1 cm weit vorhanden, es hat wohl ein Einfliefsen aus der Kanüle stattgefunden. Unterer Teil der Trachea alkalisch und nur hyperämisch		Einige kleine Ecchymosen, nirgends saure Reaktion
—	Schleimhaut sehr trocken, von schwarzer Farbe, deutliche Defekte des Epithels sind an einzelnen Stellen zu sehen. Reaktion sauer!	Defekte des Epithels sind an einzelnen Stellen. Saure Reaktion	»
Schwärzliche Verfärbung der Schleimhaut, sie ist leicht ablösbar u. zeigt saure Reaktion bis in ihre hinter. Teile	Kehlkopf nicht verändert, keine saure Reaktion. Trachea zeigt starke Gefäfsinjektion und neutrale Reaktion	Gefäfse etwas injiziert, Reaktion alkalisch	Einzelne kleine Hämorrhagien

tion auf den ersten Anfang der Nasenhöhlen (Naseneingang) beschränkt. Die tieferen Teile der Nase sind auch bei 3 und 3,3 mg pro Liter alkalisch. Wir lassen unentschieden, inwieweit alkalische Sekrete oder das Eiweifs selbst an der Absättigung der Säure beteiligt sind.

6. Bei Nasenatmung wurde selbst bei den stärksten Dosen bis zu 12 mg Salzsäure im Liter in der Trachea keine saure Reaktion gefunden. Allerdings war die Nase bis in ihre hinteren Teile sauer und die Nasenschleimhaut leicht ablösbar, dagegen Kehlkopf und Trachealschleimhaut nicht wesentlich geschädigt.

7. Bei trachealer Einatmung ist bis zu etwa 2 mg im Liter keine makroskopisch auffallende Schädigung des Epithels beobachtet worden und keine saure Reaktion der Trachealschleimhaut, wenn wir von lokalen Störungen absehen, die durch Einfliefsen von saurem Kondenswasser aus der Trachealkanüle entstanden sind. Bei einer Dosis von 8 mg ab im Liter ist dagegen die Schleimhaut der Trachea stark angeätzt und reagiert bis in die Bronchien hinein sauer.

8. Schwerere Lungenveränderungen wurden in keinem Versuch, solange das Tier das Gas einatmet, gesehen, nur einige kleine Ecchymosen. Wir haben es vermieden, die Tiere nach Versuchsabschlufs noch am Leben zu lassen und die später eintretenden Störungen zu untersuchen. Solche Beobachtungen sind reichlich mitgeteilt bei K. B. Lehmann, Archiv für Hygiene, V, Seite 50 und 110.

Versuche am Menschen mit Salzsäure wollten nach der zuerst versuchten Waschflaschenmethode nicht gelingen, die geringen Salzsäuremengen, die man dem Menschen ohne Störung zuführen durfte, durch Titerabnahme einer Salzsäurevorlage zu bestimmen, erschien nach einigen Vorversuchen zu ungenau. Wir wählten daher meine alte »Flaschenmethode«, die auch ohne Schwierigkeit die Frage erledigen liefs. Nur erwies es sich als unmöglich, die geringen Salzsäuremengen, die in 4—5 Liter Inspirations- oder gar Exspirationsluft vorhanden sind zu titrieren, es blieb nach vielen

Versuchen nichts anderes übrig als kolorimetrisch zu verfahren. Die Flaschen wurden mit 2 mal 10 cc chlorfreien Wassers ausgespühlt und diese Flüssigkeit mit Silbernitrat und Salpetersäure ebenso versetzt wie Kontrollösungen von bekanntem Chlorgehalt. Die Versuche, die Herr Dr. Yamada an sich anstellte, sind folgende:

Die Versuchskammer war stets die gleiche 3,4 m lang, 3,35 m breit und 2,95 m hoch; sie hatte somit rund 18,09 qm Grundfläche und 53 cbm Inhalt.

I. Versuch.

Im ersten Versuch wurden 60 ccm starke Salzsäure abgedampft; der Versuch dauerte 20 Minuten.

Flaschen-Inhalt für Inspirationsluft 4,8 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 1,4 mg oder pro Liter 0,29 mg.

Flaschen Inhalt für Exspirationsluft 4,7 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 0,05 mg oder pro Liter 0,01 mg.

II. Versuch.

Etwa 80 ccm HCl abgedampft während 20 Minuten.

Flaschen-Inhalt für Inspirationsluft 4,7 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 1,4 mg oder pro Liter 0,298 mg.

Flaschen-Inhalt für Exspirationsluft 4,8 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 0,06 mg oder pro Liter 0,0125 mg.

III. Versuch.

Etwa 70 ccm HCl abgedampft, Dr. Yamada konnte es nur 5 Minuten in dem Raum aushalten.

Flaschen-Inhalt für Inspirationsluft 4,8 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 1,8 mg oder pro Liter 0,375 mg.

Flaschen-Inhalt für Exspirationsluft 4,7 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 1,8 mg oder pro Liter 0,35 mg.

Flaschen-Inhalt für Exspirationsluft 4,7 Liter.

Nach Versuch gefundene HCl mit Silberlösung in der ganzen Flasche 0,08 mg oder pro Liter 0,0383 mg

Obige Resultate liefern folgende Tabelle:

Pro Liter	I	II	III
Inspirationsluft	0,29 mg	0,3 mg	0,37 mg
Exspirationsluft	0,0125	0,0125	0,0383
Absorbiert	96 %	96 %	89 %

Aus den Versuchen folgt, dafs bei der Zufuhr eben noch erträglicher sehr kleiner Salzsäuredosen eine fast vollständige Absorption der Menschen stattfindet, da nur 4—11% derselben ausgeschieden werden.

Diese Resultate stimmen mit unserer Erwartung, dafs die Absorption am Menschen bei den kleinen Dosen noch vollständiger sein würde, als am Tier bei den grofsen Dosen.

Dagegen waren wir überrascht, zu sehen, dafs in den Menschenversuchen die Absorption der kleinen Dosen noch erheblich vollständiger ist, als wie der kleinen Dosen beim Tier, wofür ich keinen sicheren Grund weifs.

In Versuch Nr. 10 und 11 sind vom Kaninchen, trotzdem die Inspirationsluft nur 0,38 und 0,34 mg enthielt, doch nur 73—61% absorbiert worden. Ob dies an den Methoden liegt, oder ob der Mensch bei seinem langsamen Atmen und der gröfseren Dimension seiner Nase günstigere Absorptionsresultate erzielt als das Kaninchen, wäre weiter zu untersuchen.

Gegen die Flaschenmethode könnte man den Verdacht erheben, dafs möglicherweise die Resultate sowohl der Zimmerluft, als der Exspirationsluft zu hoch sein könnten, weil an den Glaswandungen trotz der Erwärmung durch das umgebende Wasser eine Kondensation geringer Salzsäuremengen stattfinden könnte — wenn dadurch Fehler entstehen, sind sie sehr klein.

Wahrscheinlicher ist mir, dafs die Absorptionsresultate bei Anwendung der Müllerschen Ventile zu niedrig erscheinen, indem es die Einrichtung mit sich bringt, dafs etwas Inspirationsluft selbst bei Anwendung der Nasenkanülen sich der Exspirationsluft beimischt, ohne die Respirationsorgane passiert zu haben.

4. Untersuchungen über die Absorption von schwefliger Säure.

Die Tierversuche mit der bisher noch nie auf ihre Absorbierbarkeit geprüften schwefligen Säure wurden genau so angestellt, wie die mit Salzsäure: Mit Müllerschen Ventilen und Nasen- oder Trachealkanülen. Als Vorlage diente ein Gefäfs mit frisch durch Destillation bereiteter wässriger schwefliger Säure, die Absorption fand in 2 Gefäfsen, die mit Jod, seltener mit Bromlösungen beschickt waren, statt. Die Bestimmung der aus der Vorlage verschwundenen und der in den Nachlagen aufgefangenen SO_2 fand nur im ersten Versuche auf titrimetrischem (jodometrischem) Wege statt. In den späteren Versuchen wurde prinzipiell die schweflige Säure in Vor- und Nachlage nach Oxydation mit Brom oder Jod gewichtsanalytisch kunstgerecht als Schwefelsäure bestimmt. Es geschah dies, um davon unabhängig zu sein, dafs etwa in den Vor- oder Nachlagen ein Teil der schwefligen Säure in Schwefelsäure übergegangen sein sollte. Die Vorlagen wurden in den meisten Versuchen mehrmals gewechselt, um einen möglichst gleichmäfsigen Gehalt an schwefliger Säure zu erzielen, für die Untersuchung wurden sie aber vereinigt.

Ausführliche Versuchsprotokolle bietet die Dissertation des Herrn Yamada, hier genügt die Wiedergabe der etwas erweiterten Übersichts-Tabellen (S. 83—85).

Aus den Tabellen folgt:

1. Dafs die schweflige Säure vom Tier wesentlich schwächer absorbiert wird als die Salzsäure. Es wurden nur etwa 35—58% absorbiert.

2. Ein Unterschied zwischen den Absorptionen durch die Nase und durch die Trachea wurde nicht konstatiert.

3. Dagegen wäre in diesen Versuchen im Gegensatz zu den Salzsäureversuchen eher davon zu sprechen, dafs bei geringer

Konzentration der Säure in der Inspirationsluft die Absorption eine etwas vollständigere ist — was man ja erwarten sollte.

Bei den beiden schwächsten Konzentrationen von 1,3 und 1,09 mg pro Liter wurden 57,6 und 58,6% absorbiert; allerdings findet sich unter den höheren Konzentrationen auch einmal eine Absorption von 55%; im übrigen liegen aber hier die Zahlen bei 34, 35, 44 und 47%.

4. Die höchste Menge, welche ein Tier während einer halben Stunde absorbiert hat, war 109 mg, sicher nicht ausreichend, um bei einem Tier von 2,7 Kilo eine Säurevergiftung hervorzubringen.

5. Pathologisch-anatomisch ist interessant, dafs wir Epithelablösbarkeit in der Trachea konstatierten, auch ohne dafs die Reaktion derselben sauer war. Es erklärt sich dies offenbar so, dafs geringe Säuremengen bis in die Trachea gelangten, dort die Schädigungen hervorbrachten, aber gebunden waren, bis es zur Untersuchung kam.

Vergleichen wir die Giftigkeit der Salzsäure und schwefligen Säure nach unseren Tierversuchen, so zeigt sich, dafs die Wirkung bei gleichem Gewichtsgehalt ziemlich ähnlich ist, immerhin ist die schweflige Säure entschieden etwas giftiger, der Tod tritt früher ein, die Lungenveränderungen sind stärker. An letzterem Umstand ist die schlechtere Absorbierbarkeit der schwefligen Säure durch die oberen Wege jedenfalls schuld. — Noch mehr tritt die stärkere Giftwirkung der schwefligen Säure hervor, wenn wir die Wirkung von einem Molekül schwefliger Säure mit dem von einem Molekül Salzsäure vergleichen, bei dem fast doppelt so grofsen Molekulargewicht der SO_2 ergibt sich eine wenigstens doppelt so grofse Giftigkeit. Es mag die reduzierende Wirkung der SO_2 schuld sein.

Am Menschen hat Dr. Yamada mit schwefliger Säure 3 Versuche und zwar an sich selbst angestellt. In einem kleinen Zimmer wurde im ersten Versuch durch Erhitzen einer Mischung von Natriumsulfit und Schwefelsäure, im 2ten und 3ten durch

Tabelle XI.

Tierversuche mit SO_2. Analytischer Teil.

	durch die Trachea		durch die Nase		durch die Trachea		
	I	III	II	IV	V	VI	VII
Zeitdauer . . . . . . Min.	25	30	17	30	15	30	30
Tiergewicht . . . . g	2300,0	2700,0	2520,0	2700,0	3000,0	3400,0	2200,0
Atemfrequenz pro Minute .	42	56	29	38	46	48	33
Atemvolum pro Minute . .	350,0	480,0	425,0	550,0	550,0	600,0	330,0
Volum eines Atemzuges ccm	8,3	8,6	14,6	14,0	11,0	12,5	10,0
Gesamtes Atem-Volum Liter	8,8	14,4	7,2	16,5	8,25	18,0	9,9
Die Vorlage enthält . mg	97,3 (10 ccm ohne Wechsel)	223,7 (10 cm 1 mal Wechsel) (also 20 ccm)	223,8 (10 ccm 1 mal Wechsel) (also 20 ccm)	361 (10 ccm 5 mal Wechsel) (also 60 ccm)	148,68 (10 ccm ohne Wechsel) (also 10 ccm)	40,16 (10 ccm 5 mal Wechsel) (also 60 ccm)	63,28 (10 ccm 11 mal Wechsel) (also 120 ccm)
Vorlage nach dem Versuch mg	8,3	25,0	103,3	128,7	15,12	16,08	52,36
Eingeatmete Menge . . mg	89,0	198,7	120,5	232,3	133,56	24,08	10,92
Nachlage	58,6	89,5	77,8	123,2	74,76	10,08	4,48
Absorbierte Menge total . .	30,4	109,1	42,7	109,1	58,8	14,00	6,44
Inspirationsluft im Liter . .	10,0	13,8	16,7	14,0	16,0	1,33	1,092
Exspirationsluft im Liter . .	6,6	6,6	10,8	7,4	9,0	0,56	0,448
Absorptionsmenge pro Liter	3,4	7,6	5,9	6,6	7,0	0,77	0,644
» pro Minute	0,13	0,25	0,35	0,22	0,5	0,0256	0,0214
» pro Kilo	0,052	0,09	0,14	0,096	0,16	0,0075	0,0098
» % der Inspirationsluft	34	55	35	47	44	57,6	58,6

Tabelle XII. Tierversuche

	Versuchs-Nummer	Tiergewicht g	Zeit-dauer Min.	Verhalten und Schicksal der Tiere	Gehalt der Inspirationsluft mg pro 1 Liter	Absorptions-Menge mg pro 1 Liter
Tracheal-Atmung	VII	2200,0	30	Am Versuchsende wohl, wird getötet	1,092	0,644
»	VI	3400,0	30	Atmet a. Versuchsende ohne Schwierigkeit, wird getötet	1,33	0,77
»	I	2300,0	25	Stirbt am Ende des Versuchs	10,0	3,4
Nasen-Atmung	II	2520,0	17	Stirbt am Ende des Versuchs	16,7	5,9
»	IV	2700,0	30	Am Versuchsende ziemlich wohl, getötet.	14,0	6,6
Tracheal-Atmung	V	3000,0	15	Stirbt am Ende des Versuchs	16,0	7,0
»	III	2700,0	30	Am Versuchsende ziemlich wohl, wird getötet	13,8	7,6

Verbrennen von Schwefel und fleifsiges Mischen der Luft mit Tüchern ein möglichst gleichmäfsiger Gehalt an schwefliger Säure hergestellt und durch Durchsaugen von 14 Liter dieser Luft durch 2 Jodvorlagen der Gehalt der Inspirationsluft bestimmt. Die Exspirationsluft wurde nach meiner Aspirationsmethode (Seite 57) untersucht. Die Versuchsperson blies die ganze Exspirationsluft durch 2 mit Jodlösung gefüllte Vorlagen in einen

mit SO_2. Sektionsresultate.

Nase	Trachea	Bronchien	Lunge
—	Keine Veränderung. Reaktion neutral	Keine Veränderung. Reaktion neutral	Etwas Emphysem
—	»	»	Einige kleine Hämorrhagien, etwas Emphysem
—	Reaktion alkalisch, etwas schaumige Flüssigk. Schleimhaut zeigt Hyperämie	Etwas schaumige Flüssigkeit, alkalische Reaktion	Ödem, eine Anzahl kleiner und gröfserer Hämorrhagien
Naseneingang saure Reaktion, Nasenhöhlen jedoch alkalisch	Epithel überall leicht abzuschälen. Keine Flimmerbewegung	Keine deutliche Veränderung	Einzelne kleine Hämorrhagien, mäfsiges Lungenödem u. etwas Emphysem
»	Keine Flimmerbewegung. Trachea scheinbar normal	»	Im linken Unterlappen scheint pneumonische Infiltration zu sein, die anderen Lappen zeigen Emphysem und kleine Blutungen
—	Reaktion neutral, sehr starke Hyperämie, Epithel leicht ablösbar	Viel schleimige Flüssigkeit von rötlicher Farbe	Ödem, zahlreiche grofse und kleine Hämorrhagien, wenig Luft. Am Rande der Lunge emphysematöse Veränderungen
—	Reaktion neutral, Schleimhaut zeigt matte Oberfläche und läfst sich leicht in Form von kleinen Fetzchen abheben	»	Starkes Ödem. Grofse Anzahl grofser und kleiner Blutaustritte

grofsen Gasometer, aus dem das Wasser durch einen Heber mit der Geschwindigkeit abgesaugt wurde, wie es für ein bequemes Atmen notwendig war. Im ersten und zweiten Versuch wurde die schweflige Säure gewichtsanalytisch in den Vorlagen bestimmt, im dritten Versuch, bei dem hinter die Jodgefäfse noch ein Thiosulfatgefäfs geschaltet war, wurde der Gehalt jodemetrisch ermittelt.

In tabellarischer Übersicht lauten die Ergebnisse der Menschenversuche:

	I	II	III
Gesamtes Atem-Volum in Liter	14	14	14
Eingeatmete Menge enthielt mg	5,32	9,44	8,32
Die Nachlage enthielt »	1,12	3,24	2,24
Also absorbiert »	4,2	6,10	6,08
Gehalt der Inspirationsluft pro Liter	0,38	0,68	0,59
» » Exspirationsluft » »	0,08	0,23	0,16
Absorbiert pro Liter	0,3	0,44	0,43
» in %	79	65	73

Die drei Versuche stimmen untereinander im wesentlichen gut überein. Die Absorption ist um so vollständiger, je niedriger der Gehalt der Inspirationsluft ist, eine Tatsache, die ich früher bei Ammoniak ebenfalls gefunden habe.

Die Absorptionsgröfse ist auch bei den Menschenversuchen bei der schwefligen Säure mit 65—70% entschieden kleiner als bei der Salzsäure, von der, wie wir sahen, dafs 89—96% absorbiert wurden. Es liegt dies offenbar wieder an der stärkeren Tension der schwefligen Säure in wässeriger Lösung.

Wie bei der Salzsäure ist auch hier wieder die Absorption der Schwefligen Säure in den Menschenversuchen erheblich besser als in den Tierversuchen, bei denen 58 % die höchste Menge war.

Bedenkt man aber, dafs die am Menschen angewendeten Konzentrationen nur etwa im Maximum die Hälfte betragen von den kleinsten Dosen, die wir dem Tier zugemutet haben, und dafs bei diesen kleinen Dosen das Tier immerhin rund 58% absorbiert, so stimmen die Menschenversuche mit den Tierversuchen recht befriedigend überein — befriedigender wie bei der Salzsäure.

Es interessieren uns nun noch die absoluten Gehalte, welche Herr Dr. Yamada von SO_2 ½ Stunde ausgehalten hat; sie betrugen 0,38, 0,68 und 0,59 mg pro 1 Liter; das wären ca. 0,14, 0,24 und 0,21 Volum pro mille. Nach meinen früheren Untersuchungen sind 0,05‰ noch ½—1 Stunde ohne besondere Stö-

rungen von Ungewohnten zu ertragen, Sulfitarbeiter vertragen 0,1–0,2 ohne Beschwerden und auch ich und meine damaligen Assistenten und Mitarbeiter hatten 0,1—0,2 $^1/_4$ Stunde ohne ernstere Störung, wenn auch mit grofser Selbstüberwindung ausgehalten. Dr. Yamada war etwas weniger empfindlich wie wir, doch litt er auch bei den Versuchen. Beim ersten Versuch waren namentlich Geruchbelästigungen und Reizerscheinungen in der Nasenschleimhaut zu bemerken, die mit sehr starker Sekretion der Nase und heftigem Niesen verbunden waren. — Im zweiten und dritten Versuch mit den stärkeren Dosen kamen dazu noch Augenschmerzen und heftige Tränensekretion Die Nasensekretion dauerte noch ziemlich lang nach dem Versuch fort. Es wurde von diesen kleinen Dosen etwa die gleiche molekulare Konzentration ertragen wie von Salzsäure.

5. Untersuchungen über die Absorption von Essigsäuredämpfen.

Genau nach der gleichen Methode, wie wir sie bei der Salzsäure angewendet, haben wir auch Versuche mit Essigsäure (Eisessig) gemacht, nachdem ein Vorversuch gezeigt hatte, dafs man, wenn man durch Eisessig Luft einsaugt, einen sehr intensiven Essigsäuregehalt der Luft erzielt. Leicht war es, die Titerabnahme des Eisessigs resp. die Essigsäuremenge festzustellen, welche an die Luft überging. Ohne Tier fand sich in den zwei ersten Versuchen ohne weiteres durch Titrierung der nachgelegten Natronlauge mit $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure unter Verwendung von Phenolphtalein als Indikator genau die Essigsäure wieder, die aus der Vorlage weggegangen war. Dagegen wurde die Bestimmung der Essigsäure in der Exspirationsluft sehr erschwert durch den Kohlensäuregehalt derselben. Es gibt keinen Indikator, der gegen Essigsäure und Kohlensäure genügend verschieden reagierte, um titrimetrisch arbeiten zu können.

Methode I. Wir bestimmten in einem blinden Versuch, bei dem das Tier einfach durch Natronlauge gestrichene Zimmerluft einatmete und in Natronlaugenachlagen ausatmete, wie viel dasselbe in einer halben Stunde mittelst Phenolphtalein titrierbare

Kohlensäure produzierte. Hierauf schlofs sich ein Versuch an dem gleichen Tier an, wobei es diesmal durch Essigsäure einatmete und in der Nachlage Essigsäure und Kohlensäure aufgefangen und mittelst Phenolphtalein titriert wurden. Zogen wir die während einer halben Stunde im ersten Versuch ausgeschiedene Kohlensäuremenge von der im zweiten Versuch ermittelten ausgeschiedenen Gesamtsäuremenge ab, so hatten wir die ausgeschiedene Kohlensäuremenge.

Als Methode II haben wir folgendes Verfahren angewendet: Es wurde durch Essigsäure gegangene Luft eingeatmet, die Exspirationsluft in Natronlauge aufgefangen, dieselbe mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt und eine halbe Stunde lang nach Erwärmen auf 40° fleifsig geschüttelt. Man durfte annehmen, dafs jetzt die Kohlensäure verjagt sei, ohne dafs Essigsäure ausgetrieben worden wäre. Titriert man jetzt mit Natronlauge zurück, so ergab eine einfache Rechnung die Menge der absorbierten Essigsäure frei von Kohlensäure.

Die Versuche teile ich wieder nur in kurzer tabellarischer Form (S. 89—92) mit.

Aus den Tierversuchen mit Essigsäure läfst sich schliefsen:

1. Die Essigsäure ist entschieden weniger schädlich für die Tiere als die Salzsäure. Dosen von 76 und 59 mg geben selbst bei Trachealatmung in 30 Minuten keine andere Reaktion als starke Trachealhyperämie und saure Reaktion bis zum Anfang der grofsen Bronchien. Bei etwas weniger grofser Dosis (von 34 mg) und Trachealatmung war die Trachealschleimhaut nicht sauer. Bei Nasenatmung und Dosen von 31 und 36 mg ging die saure Reaktion nicht über den Naseneingang hinaus, aber die Atmung war (offenbar durch Schleimhautschwellung) sehr angestrengt, da der Mund verschlossen war.

2. Im übrigen war von pathologischen Symptomen aufser Trachealhyperämie und Randemphysem an der Lunge wenig Pathologisches zu finden; jedenfalls kein Ödem wie bei der schwefligen Säure und keine Hämorrhagien.

3. Die Absorption der Essigsäure schwankt in unseren Tierversuchen zwischen 62 und 86%, ohne dafs ich bei kleineren

Tabelle I.

Tierversuche mit Essigsäure (analytischer Teil.

	durch die Trachia		durch die Nase		durch die Trachea		
	I (1)	II (2)	III (1)	IV (2)	V (1)	VI (2)	VII (1)
Zeitdauer . . . Min.	30	30	30	30	30	30	30
Tiergewicht . . . g	1930,0	1900,0	2030,0	2300,0	2600,0	2700,0	2600,0
Atemfrequenz pro Minute	27	34	38	28	45	47	24
Atemvolum ccm pro Minute	190,0	240,0	250,0	320,0	450,0	380,0	280,0
Volum eines Atemzugs ccm	7,0	7,0	6,6	11,5	10,0	8,2	11,7
Gesamtes Atemvolum Liter	5,2	7,2	7,5	9,6	13,5	11,4	8,4
Die Vorlage enthielt Essigsäure	3936,0	3936,0	3936,0	3936,0	968,4	968,4	3900,0
Vorlage nach dem Versuch enthält Essigsäure mg	3480,0	3447,0	3492,0	3486,0	856,8	864.0	3486,0
Eingeatmete Menge Essigsäure . . . mg	456,0	489,0	444,0	450,0	111,6	104,4	414,0
Nachlage enthält Essigsäure . . . mg	60,0	66,0	168,0	144,0	33,6	36,0	126,0
Absorbierte Menge, total	396,0	423,0	276,0	306,0	78,0	68,4	388,0
Inspirationsluft im Liter	87,7	68,0	59,0	46,0	7,9	8,7	49,0
Exspirationsluft » »	11,5	9,0	22,4	15,0	2,3	3,0	15,0
Absorbierte Menge pro Liter	76,2	59,0	36,6	31,0	5,6	5,7	34,0
» » pro Minute	2,54	1,9	1,22	1,03	0,18	0,19	1,1
» » pro Kilo	1,6	1,0	0,61	0,44	0,06	0,07	0,42
» % der Inspirationsluft	86	86	52	69	70	65	69

Tabelle XIV. Tierversuche

	Versuchs-Nummer	Tiergewicht g	Zeitdauer Min.	Verhalten und Schicksal der Tiere	Gehalt der Aspirationsluft mg pro 1 Liter	Absorptions-Menge mg pro 1 Liter
Tracheal-Atmung	V	2600,0	30	Am Versuchsende wohl, wird getötet	7,9	5,6
»	VI	2700,0	30	»	8,7	5,7
Nasen-Atmung	IV	2300,0	30	Am Ende des Versuchs ziemlich krank, wird getötet	46,0	31,0
Tracheal-Atmung	VII	2600,0	30	Em Ende des Versuchs ziemlich wohl, wird getötet	49,0	34,0
Nasen-Atmung	III	2030,0	30	Atmet am Ende des Versuchs mit ziemlicher Schwierigkeit, wird getötet	59,0	36,6
Tracheal-Atmung	II	1900,0	30	Am Ende des Versuchs ziemlich wohl, wird getötet	68,0	59,0
»	I	1930	30	»	87,0	76,2

und gröfseren Dosen eine wesentlich verschiedene Absorption beobachten konnte, und ohne dafs die Absorption durch die Nase oder durch die Trachea wesentlich verschieden vollkommen gewesen wäre. Wenn man wollte, könnte man aus den Versuchen das offenbar unrichtige Resultat ableiten, dafs die Absorption bei der Einatmung durch die Nase unvollständiger sei als durch die Trachea. Dieses Resultat ist ja absolut unmöglich und zeigt, dafs man nicht zu weit gehen soll in der Diskussion kleiner Differenzen der einzelnen Versuche. Es spielen hier offenbar auch individuelle Differenzen der Tiere und vielleicht der Alkalivorräte der Tiere eine Rolle, die sich zur Zeit noch nicht übersehen lassen.

mit Essigsäure (pathologischer Teil).

Nase	Trachea	Bronchien	Lunge
—	Reaktion neutral, keine Veränderung	Reaktion neutral, keine Veränderung	Reaktion neutral, etwas emphysematische Veränderung, einige kleine Blutungen
—	»	»	»
Naseneingang zeigt saure Reaktion, hinterer Teil der Nase alkalisch	Schleimhaut feucht, reagiert alkalisch, mäfsige Hyperämie	Rötliche (blutige) Verfärbung	Zieml. starkes Emphysem
—	»	»	»
Naseneingang zeigt saure Reaktion; sonst überall alkalisch	»	»	»
—	Saure Reaktion, sehr starke Hyperämie	Saure Reaktion bis zum Anfang der grofsen Bronchien	»
—	»	»	»

4. Wenn die Essigsäureversuche etwas schlechter untereinander stimmen, als die anderen, so kommt dies daher, dafs die Bestimmung der Essigsäure mit wesentlich gröfseren Schwierigkeiten verbunden ist, wegen der gleichzeitig anwesenden Kohlensäure.

Die Versuche mit Essigsäuredampfwirkung am Menschen, von denen Dr. Yamada 3 an sich angestellt hat, ergaben kein abschliefsendes Resultat. Die Inspirationsluft, nach der Absorptionsmethode untersucht, enthielt 2—3 mg Essigsäure und wirkte äufserst belästigend. Sowohl die Nasen- als Kehlkopf- und Augenschleimhaut wurde so gereizt, dafs der Aufenthalt in dem Gase nicht über 3 Minuten ausgedehnt werden konnte. In 5 Litern

Exspirationsluft, die nach der Flaschenmethode gesammelt wurden, konnte Dr. Yamada nach einer von mir angegebenen indirekten Methode keine Kohlensäure finden. Er gab in die Exspirationsluftflasche titriertes Barytwasser, filtrierte dasselbe nach der Absorption unter allen Kautelen und bestimmte die Titerabnahme des Filtrates und nach Zerlegung mit Schwefelsäure den CO_2 Gehalt des Filterrückstands unter Auffangen der Kohlensäure in Barytwasser. Es erwies sich leider die Azidität der aus dem Niederschlag ausgetriebenen Kohlensäure stets etwas gröfser als die Gesamttiterabnahme des Filtrates. Dieses Resultat ist nur zu erklären durch etwas CO_2 Aufnahme beim Filtrieren und durch einen recht geringen Essigsäuregehalt der Exspirationsluft. Wir können also nur sagen, dafs offenbar wie die anderen Säuren auch die Essigsäure vom Menschen sehr gut absorbiert wird, wenn sie in mäfsiger Menge eingeatmet wird. Über Essigsäure sind weitere Versuche entschieden nötig.

Fassen wir zum Schlufs unsere Ergebnisse über Säureabsorption zusammen, so lassen sie sich in folgende Sätze kleiden:

1. Von den drei Säuren, Salz-, Essig- und schweflige Säure werden die beiden ersteren ungefähr gleich stark, d. h. 70%, die schweflige Säure entschieden schlechter, d. h. nur im Mittel etwa 46% durch das Tier absorbiert.

2. Diese Zahlen wachsen bedeutend, wenn es sich um Absorption durch den Menschen und um die Einatmung von kleinen noch erträglichen Dosen handelt, dann haben wir für

Salzsäure 91%
schweflige Säure 72% gefunden.

Für Essigsäure können wir nur sagen, dafs ihre Absorption durch den Menschen sehr vollständig zu sein scheint.

3. Die geringere Schädlichkeit der Essigsäure gegenüber der Salssäure könnte sich zum Teil aus dem fast doppelt so hohen Molekulargewicht der ersteren erklären. Die Wirkung von einem Molekül Essigsäure und Salzsäure ist entschieden ziemlich ähnlich.

4. Bei Einatmung durch die Nase ist der Kehlkopf und die Trachea in hervorragendem Mafse gegen Säurewirkung geschützt

Nur in einem Versuch VII mit Salzsäure zeigte sich eine saure Reaktion des hinteren Naseneingangs. Kehlkopf und Trachea waren bei Nasenatmung immer neutral und niemals stärker angegriffen. Es ist damit natürlich nicht gesagt, dafs nicht auch etwas Säure durch die Nase in Trachea und Kehlkopf gelangt ist, aber die Mengen waren so gering, dafs sie in der Trachea keine saure Reaktion hervorzubringen vermochten.

5. Die absoluten Mengen der absorbierten Säure sind in unsern Versuchen im wesentlichen die gleichen bei Nasen- und Trachealatmung, ein sicheres Urteil über die Beteiligung der Lunge selbst an der Absorption im letzteren Falle ist durch unsere Methodik nicht zu geben.

6. Untersuchungen über die Absorption von Schwefelkohlenstoff.

In meiner ersten Untersuchung über die Absorption des Schwefelkohlenstoffdampfes (A. H. XVII.) war ich nicht in der Lage ein abschliefsendes Resultat über die Absorption durch den Menschen mitzuteilen, ich fand, dafs mindestens 65—70% ausgeatmet wurden und höchstens etwa 30—35% absorbiert wurden.

Mein Schüler Hertel, der nach der gleichen Methode wie ich am Menschen arbeitete, kam sogar nur auf eine Absorption von 3,6—7,8% in 5 ziemlich gut unter einander stimmenden Versuchen.

Es war deshalb immer mein Bestreben gewesen, die Schwefelkohlenstoffabsorption einmal einem Spezialstudium zu unterziehen, ein Wunsch, der in Erfüllung ging, als mich Herr Joseph Wiener um ein Dissertationsthema ersuchte.

Zunächst bestimmten wir, dafs man wirklich in 2 Nachlagen mit alkoholischer Kalilauge quantitativ genau die Schwefelkohlenstoffdampfmenge auffangen kann, die man aus einer gewogenen Schwefelkohlenstoffvorlage wegsaugt. In alkoholischer Kalilauge bildet sich Kaliumxanthogenat und dies läfst sich nach Gastine jodometrisch bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde der Inhalt der beiden Nachlagen in einen Mefszylinder gegossen, die Absorptionsgefäfse mit Wasser nachgespühlt, durch Essigsäure eine

schwach saure Reaktion hergestellt und diese durch Kalziumkarbonat in eine neutrale übergeführt. Jetzt wurde auf 250 cc aufgefüllt und 2 Fünftel jodometrisch titriert. Wir arbeiteten mit $^1/_{10}$ oder $^1/_{20}$ Normaljodlösung, von denen 1 cc = 7,6 resp. 3,8 mg Schwefelkohlenstoff anzeigt. Unsere mehrfachen Kontrollversuche ergaben, dafs man so den Schwefelkohlenstoffdampf mit einer Genauigkeit von — 1,3 bis + 3% wiederfindet. Eine gröfsere Genauigkeit war überhaupt nicht zu erwarten.

Die Tierversuche (bisher waren noch keine angestellt gewesen) waren nach dem Prinzip der Müllerschen Ventile angeordnet wie die früheren, nur verzichteten wir auf Versuche von der Nase aus und begnügten uns mit solchen an tracheotomierten Tieren. In einem wichtigen Punkte wich aber unsere Anordnung von der bei den früheren Versuchen ab, es erwies sich als unmöglich, die Luft durch Schwefelkohlenstoff streichen zu lassen und das Schwefelkohlenstoffgefäfs als Inspirationsventil zu benützen, die Luft nimmt dabei zu reichlich Schwefelkohlenstoff auf. Wir verfuhren viel mehr nach Schema (Fig. 1).

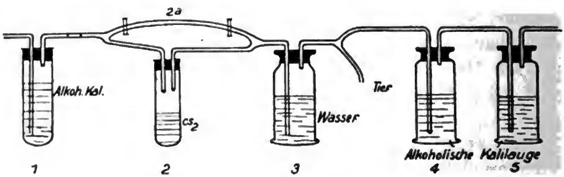


Fig. 1.

Die Vorlage 2 enthielt etwas gewogenen CS_2 oder meist eine Lösung von CS_2 in Olivenöl, als Inspirationsventil diente die Flasche 3 mit destilliertem Wasser, um einen Verlust von CS_2 Dämpfen bei starker Exspiration zu verhüten, wurde die Vorlage 1 mit alkoholischer Kalilauge vorgeschaltet.

Es mufste natürlich der Inhalt aller von der Inspirationsluft und von der Exspirationsluft durchstrichenen Gefäfse titriert werden.

Die Tiere waren alle mit 0,8—1,6 g Chloralhydrat pro Kilo narkotisiert, die verwendeten Glasröhren wurden nur durch ganz kurze Gummischläuche verbunden. Der Versuch dauerte stets 60 Minuten, nach Schlufs desselben wurde stets das Schwefelkohlenstoffröhrchen ausgeschaltet und durch den bis dahin geschlossenen Nebenweg 2a geatmet, um alle im Apparat noch vorhandenen Dämpfe durch Luft zu ersetzen.

Die Versuche in tabellarischer Anordnung nach steigenden CS_2 Konzentrationen geordnet ergaben:

Versuchs-Nr.	Gewicht des Tieres in mg	Injizierte Menge Chloralhydrat in mg	In 1 Stunde wurde inspiriert CS_2 in mg	exspiriert CS_2 in mg	absorbiert CS_2 in mg	Absorption in %
6	1970	2,5	620,38	500,08	120,30	19,4
10	1700	1,7	208,70	155,04	53,66	25,7
9	2200	2,2	156,68	122,36	34,32	21,7
8	1350	1,5	131,38	100,32	31,06	23,6
11	1280	1,0	118,98	79,80	39,18	32,9
12	1280	1,25	97,48	72,94	24,54	25,6
7	1400	1,5	95,80	79,04	16,76	17,5
2	1850	1,5	40,20	26,60	13,60	33,8
3	2400	2,75	39,46	30,40	9,06	23,0
4	2240	2,25	38,85	31.92	6,93	17,7
5	1240	2,0	32,72	31,92	0,80	2,4
1	1600	1,5	30,96	29,64	1,32	4,3

Der Versuch Nr. 1 dürfte als erster in seiner Art keinen grofsen Anspruch auf Genauigkeit machen, zumal da die Konzentration der Inspirationsluft sehr gering war.

Bei Versuch Nr. 5 wurde ein schwächliches Tier verwendet, das aufserdem mit einer relativ viel zu grofsen Dosis Chloralhydrat narkotisiert war (pro kg Körpergewicht 1,6 g Chloralhydrat, während schon 0,8 g als hinreichend erprobt war; also gerade die doppelte Dosis!). Die Atmung des Tieres war deshalb nur oberflächlich.

Trotzdem glaubte ich, diese beiden Versuche nicht verschweigen zu dürfen.

Abgesehen von diesen beiden Versuchen ergibt sich aus den anderen eine Schwefelkohlenstoffabsorption, zwischen 17,5 und 33,8% schwankend.

Das Mittel aus den Versuchsresultaten ergibt eine Absorption von 20,6%.

Die Menschenversuche, von denen Herr Wiener 3 an sich anstellte, sind wie meine früheren nach der Röhrenmethode ausgeführt.

In einem Zimmer, dessen Volumen 53,37 cbm war, wurde bei stets 15° Zimmertemperatur eine gewisse Menge CS_2 (113—120 ccm) auf den Boden geschüttet und verdampfen lassen. Mittelst eines grofsen Fächers wurde die Luft heftig bewegt und dadurch für eine möglichst gleichmäfsige Verteilung des CS_2 in dem Raume gesorgt.

Der Gehalt der Inspirationsluft an CS_2 wurde auf die Weise bestimmt, dafs durch drei hintereinandergeschaltete, mit alkoholischer Kalilauge gefüllte Peligotsche Kugelröhren mittelst eines graduierten Aspirators aus direkter Nähe des Gesichtes der Versuchsperson die mit CS_2-Dämpfen beladene Zimmerluft hindurchgesaugt wurde.

Durch Titrieren wurde dann der CS_2-Gehalt pro Liter Luft bestimmt.

Zur Bestimmung des CS_2-Gehalts der Exspirationsluft wurde die Röhrenmethode folgendermafsen modifiziert:

Die Versuchsperson atmete in ein ca. 40 cm langes Rohr, das, um Kondensation der in der Exspirationsluft enthaltenen Wasserdämpfe zu vermeiden, während des Versuches von ungefähr 40° heifsem Wasser umspült war. Dieses Rohr lief an beiden Enden konisch zu; es brauchten also keine Gummistopfen verwandt zu werden und damit fiel auch die Sorge weg, dafs das Versuchsresultat bei den immerhin kleinen CS_2-Mengen, um die es sich bei diesen Versuchen handelte, durch Absorption des CS_2 von Seiten der Gummistopfen beeinflufst werden könnte.

Aus diesem Rohr wird die Exspirationsluft mittelst eines graduierten Aspirators durch vier hintereinandergeschaltete, mit

alkoholischer Kalilauge gefüllte Peligotsche Kugelröhren hindurchgesaugt.

Auf der Verbindungsstrecke zwischen der 40 cm langen Röhre und den 4 Peligotschen Kugelröhren ist seitlich eine in das Zimmer führende Glasröhre mit einem Gummischlauche angebracht.

Bei der streng nasalen Inspiration wird mit der Zunge das 40 cm lange Rohr verschlossen und der seitlich angebrachte Gummischlauch mit den Fingern komprimiert, sodaſs der Aspirator keine Luft ansaugen kann.

Bei der labialen Exspiration gelangt die exspirierte Luft in die 40 cm lange Röhre und wird von hier mittelst des Aspirators durch die vier Kugelröhren gesaugt.

Um Dyspnoe der Versuchsperson zu verhindern wird der vorher komprimierte Gummischlauch geöffnet, sodaſs die überschüssige Exspirationsluft ins Freie entweichen kann.

Durch Titrieren des Inhalts der vier Kugelröhren findet man die Schwefelkohlenstoffmenge, die in dem von dem Aspirator angezeigten Luftvolumen enthalten war, woraus man den CS_2-Gehalt pro l Exspirationsluft berechnet.

Im letzten dieser 5 Versuche bestand leichte Bronchitis und Rhinetis.

Das Mittel der Resultate dieser Versuche beträgt 23,7% und nähert sich also sehr dem Mittel der Resultate der Tierversuche mit 20,6%.

Übersichtstabelle der 5 Menschenversuche.

Versuchs-Nr.	Verdampft CS_2-Menge in ccm	Menge der untersuchten Inspirations-Luft in l	Menge der untersuchten Exspirations-Luft in l	CS_2-Gehalt der Insp.-Luft in toto in mg	CS_2-Gehalt der Exsp.-Luft in toto in mg	CS_2-Gehalt der Insp.-Luft pro l in mg	CS_2-Gehalt der Exsp.-Luft pro l in mg	Absorb. CS_2-Menge pro l in mg	Absorb. CS_2-Menge in %
1	115	11	16	16,698	19,734	1,518	1,233	0,285	18,8
2	120	10	16	16,698	20,493	1,670	1,281	0,389	23,3
3	120	14	16	28,842	24,288	2,060	1,518	0,542	26,3
4	113	14,4	14	22,770	18,216	1,581	1,301	0,280	17,8
5	120	15	14	28,842	18,216	1,923	1,301	0,622	32,2

Vergleichen wir zum Schlusse unsere Werte, die eine Absorption von rund 22% ergaben, mit denen von Herrn Hertel, der eine Absorption von nur 2—8% fand, so müssen wir sagen, wir sind aufser stande, diese Differenzen erklären zu können. Vorläufig ist schwer zu verstehen, wie individuelle Verschiedenheiten hier eine Rolle spielen sollen.



I.



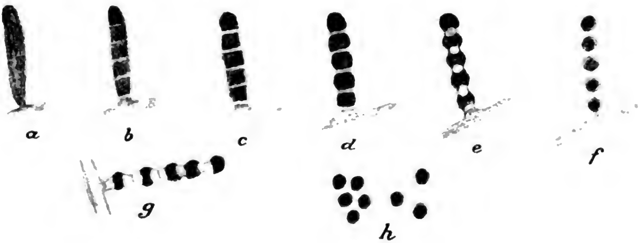
II.



III.

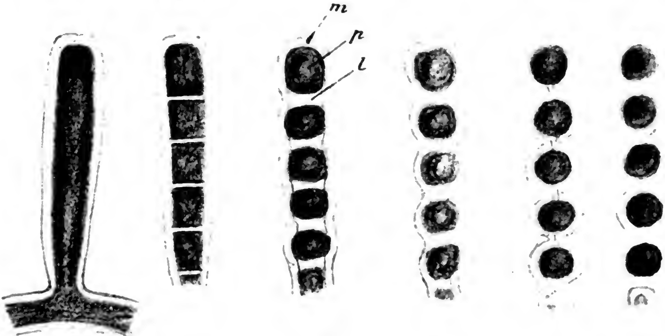


IV.



V.

Verlag von R. Oldenbourg, München und Berlin.



VI.



VII.



VIII.

Verlag von R. Oldenbourg, München u. Berlin.

Über das Vorkommen von Oxydationsfermenten bei Bakterien und höheren Pflanzen.

Von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann** und Dr. **Sano** aus Japan.

(Aus dem Hygienischen Institut zu Würzburg.)

I. Über die Fähigkeit der Bakterien Tyrosin zu oxydieren.

Während wir[1]) mit Studien über den besten Nachweis von Oxydationsfermenten beschäftigt waren, um nach solchen bei Bakterien zu suchen, erschien eine Arbeit von Gessard[2]), in der gezeigt wurde, dafs eine »melanogene« Varietät von Bacterium pyocyaneum auf gewissen tyrosinhaltigen eiweifsfreien Nährböden Tyrosin in einen braunen Körper verwandele.

Aber nicht nur Tyrosin wurde geschwärzt, sondern auf allen eiweifshaltigen Nährböden, auch wenn sie frei oder sehr arm an Tyrosin waren (Milch), wurde eine intensive Schwärzung dadurch hervorgebracht, dafs das Bakterium offenbar durch sein tryptisches Ferment Tyrosin herstellt.

Der Versuch, die Tyrosinase auszuziehen und getrennt vom Bakterium darzustellen, mifslang Gessard, trotzdem er einen Organismus untersuchte, der so aufserordentlich stark Tyrosin oxydierte.

1) Die vorliegende Arbeit ist schon 1902 als Dissertation von Herrn Sano in ausführlicher Form veröffentlicht. Ich hoffte immer Zeit zu finden, die interessante Frage weiter zu verfolgen, sehe mich aber nun doch genötigt, einstweilen die vorliegenden Ergebnisse mitzuteilen.

2) Gessard, Annales de l'Inst. Pasteur. Bd 15 (1901) S. 817.

Auf Grund unserer Studien haben wir folgende Reaktionen zum Nachweis von Oxydasen verwendet:

1. Die Bläuung von Guajakharzlösung. Nach Schönbein[1]) erzeugen die Oxydasen aus dem Luftsauerstoff Ozon, welches Guajakharz (resp. Guajakonsäure) in einen intensiv blauen Körper verwandelt. Von dieser Reaktion ist nach Schönbein streng zu scheiden eine andere, welche auf der Eigenschaft mancher Fermente beruht, aus $H_2 O_2$ Ozon abzuspalten[2]) und es auf Guajaklösung zu übertragen. Bei der Verwendung dieser Reaktion ist nach Schär[3]) zu berücksichtigen, daſs das Guajakharz die Eigenschaft besitzt, unter der Wirkung selbst diffusen Tageslichtes, infolge einer Tendenz zu spontaner Sauerstoffaufnahme, Guajakblau zu bilden. Andererseits begünstigt die Wärme eine Zerlegung jener wenig beständigen blauen Verbindung. Eine groſse Empfindlichkeit der Guajakreaktion besteht sowohl gegen Säuren, wie insbesondere gegen Alkalien. Schwach essigsaure Reaktion schadet nicht, sie ist jedenfalls einer auch nur schwach alkalischen Reaktion vorzuziehen. Endlich muſs empfohlen werden, daſs man frische Guajaktinktur verwende, da die alte öfters Wasserstoffsuperoxyd enthält, was den Wert der Probe herabsetzt.

2. Die Rotfärbung von Barbadosaloe. Von ähnlicher Bedeutung wie die Guajakreaktion ist eine andere Oxydationsreaktion die sog. »Aloïnrotreaktion« (Schär[4]). Setzt man zur Fermentlösung eine verdünnte wässerige Lösung von Barbadosaloë, so tritt die Rotfärbung ein. Sie soll beruhen auf der

---

1) In der Übersicht von Schär, Z. f. Biol. 37 (1899) 320.

2) Weit verbreitet und sehr vielen käuflichen Fermenten beigemischt findet sich ein Katalase oder Hyperoxydase genannter Körper, welcher aus $H_2 O_2$ Sauerstoff abspaltet. Das ist aber kein Oxydationsferment im obigen Sinne.

3) Schär, Verh. d. Nat.-Forscher-Ges., Basel, Bd. 13, Heft 2.

Wir haben uns von der Richtigkeit aller dieser Angaben überzeugt und können nur bedauern, daſs wir nicht von allem Anfang an, die sorgfältigen Angaben von Schär gekannt haben.

4) Schär, Verh. d. Nat.-Forscher-Ges., Basel, Bd. 13, Heft 2.

Gegenwart von »Isobarbaloin«. Nach Schär tritt diese Reaktion in folgenden Fällen ein.

a) Bei Einwirkung von Kupfersalzen und löslichen Cyanverbindungen.
b) Durch Einwirkung einer Anzahl direkter Oxydationsmittel.
c) Durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart sog. ozonübertragender Materien im Sinne Schönbeins.
d) Die Aloërotfärbung tritt auch durch spontane Aufnahme von Luftsauerstoff ein, wenn die Lösungen, namentlich unter leichter Erwärmung, einige Zeit in Kontakt mit Luft stehen.

3. Die Braun-schwarzfärbung von Tyrosin. Setzt man gewisse Oxydasen zu einer verdünnten Lösung von Tyrosin, so tritt allmählich rote und dann schliefslich braune und schwarze Färbung ein. (Reaktion von Bertrand und Bourquelot.)

Diese »Tyrosinase«reaktion kommt lange nicht allen Oxydasen zu, während die Aloë- und namentlich die Guajakreaktion sehr verbreitet vorkommen.

Unsere eigenen Versuche begannen damit, eine gröfsere Anzahl von Bakterien auf Fleischextraktpeptongelatine zu züchten, welcher 0,5% Tyrosin zugesetzt war. Besonders durfte man bei Actinomyces chromogenes Gasparini (der ja schon gewöhnliche Nährböden braun verfärbt) eine kräftige Reaktion erwarten. Zweitens war zu hoffen, dafs vielleicht einer unserer 4 Stämme von Bacterium pyocyaneum Tyrosin bräune, auch von den Leuchtbakterien, in deren Kulturen ja sichtbare Oxydationen verlaufen, war ein positives Resultat wahrscheinlich. Bei den übrigen Bakterien, die ja fast ausnahmslos starke Reduktionswirkungen in ihren Kulturen erkennen lassen, hatten wir wenig Hoffnung[1]).

Die Ergebnisse dieser Orientierungsversuche gibt folgende Tabelle:

1) Doch ist natürlich das Nebeneinanderbestehen von Oxydations- und Reduktionsvorgängen gar nichts merkwürdiges.

Tabelle I.
Braunfärbung auf tyrosinhaltigen Nährböden.

Sarcina lutea	—
Mic. pyogenes aureus	—
Mic. pyogenes albus	—
Mic. candicans	—
Mic. roseus	—
Bact. sept. haemorrhagicae	—
Bact. acidi lactici	—
Bact. pneumoniae	—
Bact. typhi	—
Bact. coli	—
Bact. prodigiosum	—
Bact. violaceum	—
Bact. fluorescens	?
Bact. putidum	+ +
Bact. pyocyaneum (4 Stämme)	?
Bact. syncyaneum	?
Bact. Zopfii	—
Bact. vulgare	—
Bact. murisepticum	—
Bact. erysipelatos suum	—
Bact. phosphorescens	+ +
Bac. subtilis	—
Bac. anthracis	—
Vibrio cholerae	—
Vibrio indicus (leuchtender Vibrio)	—
Corynebact. diphteriae	—
Corynebact. pseudodiphtheritic.	—
Actinomyces chromogenes	+++
Actinomyces chromogenes Var. alba	—
Actinomyces bovis	—

Nur 3 Arten gaben also eine stärkere Braunfärbung auf Tyrosinnährboden, weitaus am stärksten — und zwar viel stärker als ohne Tyrosin — Actinomyces chromogenes. Schwächer aber ganz unzweifelhaft war die Reaktion bei Bacterium putidum und Bacterium phosphorescens — bei allen anderen Arten fehlte sie ganz, oder war wenigstens doch nur in zweifelhaften Spuren vorhanden.

Im einzelnen scheinen folgende Beobachtungen mitteilungswert:

1. Actinomyces chromogenes. Schon nach 4 Tagen T-Gelatine bei Zimmertemperatur, bei 3 Tagen im Brut-

schrank trat kräftige Verfärbung auf. Die Färbung scheint der Wachstumsintensität parallel zu gehen. Zuckerzusatz begünstigt Wachstum und Braunfärbung (eine Ausnahme wurde gesehen). Das braunschwarze Pigment ist in Wasser löslich — es ist auf dem Tyrosinagar etwa dreimal so stark entwickelt, als auf gewöhnlichem Agar. Während auf eiweifs- und tyrosinfreien Nährboden nach 3—4 Tagen kaum eine Spur braune Färbung gebildet wurde, war die Verfärbung auf tyrosinhaltigem eiweifsfreiem Nährboden sehr deutlich.

2. Bacterium putidum (Bacterium fluorescens putidum Flügge). Die Braunfärbung ist mäfsig, vom 4.—5. Tag an ist sie deutlich zu sehen. Auf zuckerhaltiger T-Gelatine ist die Braunfärbung noch etwas stärker, auf eiweifsfreiem Tyrosinnährboden fehlt sie auch nicht. Die Kulturen ohne Tyrosin zeigten nur eine spurweise Färbung.
3. Bacterium phosphorescens. Der Stamm, den wir der Freundlichkeit von Prof. R. O. Neumann in Heidelberg verdankten, leuchtete mittelstark und verflüssigte die Gelatine mäfsig. Auf allen Nährböden mit Tyrosinzusatz bildete sich langsam bräunlichroter Farbstoff; bei Tyrosinmangel war keine Spur davon zu sehen.

Von den Arten, welche keine Braunfärbung lieferten, ist nur folgendes zu bemerken:

Vibrio indicus leuchtete prachtvoll, zeigte also kräftige Oxydationsprozesse — aber war ohne jede oxydierende Wirkung auf Tyrosin!

Bacterium pyocyaneum, das in 4 verschiedenen Stämmen Verwendung fand, die alle auf den üblichen Nährböden kein Pyozyanin bildeten, verfärbte Tyrosin nicht; es fiel in allen Versuchen auf, dafs die Kulturen ohne Tyrosin stärker fluoreszierten als die tyrosinhaltigen.

Bacterium prodigiosum ist ohne Einflufs auf Tyrosin, aber in mehrfachen Wiederholungen und Kontrollen zeigte sich stets die Prodigiosinbildung merklich vermehrt durch Tyrosinzusatz

Es wurde nun die Intensität der Verfärbung von Nährböden mit verschiedenem Tyrosingehalt geprüft.

Auf Gelatine, die mit verschiedenen Mengen Tyrosin versetzt war, z. B. 1,5‰, 1‰, 0,8‰, 0,5‰ etc., wurden Actinomyces chromogenes, Bact. putidum, Bact. phosphorescens gezüchtet.

Resultate: Am intensivsten und schnellsten war auf mit 1,5‰ Tyrosin versetzter Gelatine die Farbstoffbildung, so dafs bei Bact. phosphorescens und Bact. putidum am nächsten Tage schon dunkelbrauner, bei den langsam wachsenden Actinomyces chromogenes am 2. Tage tiefschwarzer Farbstoff gebildet war.

Am schwächsten und langsamsten war die Farbstoffbildung auf mit 0,5‰ Tyrosin versetzter Gelatine, die wir gewöhnlich anwandten.

Es ist die Intensität der Braunfärbung von der Menge des zugesetzten Tyrosins in hohem Grad abhängig.

Bei dem schwächsten Grade der Verfärbung tritt ein trübes blasses Rotbraun, bei stärkerem Dunkelbraun, endlich Schwarzbraun auf.

2. Einige Studien über den Nachweis von Oxydasen in höheren Pflanzen.

Als Vorübung für das Studium der Frage: »Enthalten die tyrosinbräunenden Bakterien Oxydasen« beschäftigten wir uns nach verschiedenen Richtungen mit den leicht zugänglichen Oxydasen der höheren Pflanzen.

Der Nachweis der Oxydasen wurde so zu führen gesucht, dafs wir zerquetschte Pflanzenteile in mit 0,5‰ tyrosinhaltigen Agar in Petrischalen eindrückten. Stets wurden Kontrollen in tyrosinfreien Agar eingebettet und bräunliche Färbungen als unbeweisend angesehen, wenn sie auf beiden Arten Agar auftraten.

Tabelle II.
Früchte, Samen, Blätter und Wurzeln von Kulturpflanzen.

Kartoffel	+++
Äpfel	?
Gelbe Rüben	—
Schwarzwurzel	—

Selleriewurzel	—
Petersilienwurzel	—
Winterkohl	—
Zwiebel und Poréezwiebel	—
Rettig	—
Weizen (nicht geschält)	+++
Weizen (geschält)	+++
Weizenkleie	+++
Weizenmehl	—
Roggen (2 Sorten)	+++
Roggenkleie	+++
Linsen	—
Mais (2 Sorten)	—
Buchweizen	—
Erbsen (ausgekeimt)	—
Erbsen (nicht ausgekeimt)	—
Bohnen (ausgekeimt)	—
Bohnen (nicht ausgekeimt)	—
Hafer	?
Gerste	—
Reis (geschält)	—
Reis (nicht geschält)	—
Panicum miliacum	—
Sorghum saccharatum	—
Tabakblätter	—

Tabelle III.

Vorwiegend Stengel milchsaftführender Pflanzen.

Rhus vernicifera	++
Rhus toxicodendron	—
Rhus typhina	—
Rhus cotinus	—
Rhus coriaria	—
Jatropha Manihot	—
Ricinus communis	—
Euphorbia Gerardiana	—
Euphorbia palustris	—
Zygophyllum fabago	—
Scorzonera hispanica	—
Campanula carpathica	—
Argemone mexicana	—
Bocconia cordata	?
Papaver orientale	++
Glaucium corniculatum	—
Sempervivum hirtum	—

Als Resultat geht aus dieser Tabelle hervor: Unter ca. 40 Arten, mit welchen experimentiert wurde, erzeugten auf der gewöhnlichen mit Tyrosin versetzten Gelatine (resp. Agar) einen braunschwarzen Farbenton nur folgende Arten:

Kartoffelknolle
Weizenkörner
Roggenkörner
Weizen- und Roggenkleie
Rhus vernicifera-Stengel
Papaver orientale-Stengel

Zweifelhaft war die Verfärbung auf tyrosinhaltigen Substraten bei Äpfel, Hafer und Bocconia cordata.

Bei Kartoffel beginnt schon nach 2 Stunden die braune Färbung, die allmählich dunkelbraun, am nächsten Tage ganz schwarz wird, während die Kontrolle ohne Tyrosinzusatz sich nur wenig braun gefärbt hat.

Um Weizen, Weizenkleie, Roggen und Roggenkleie bildete sich schon nach einigen Stunden ein brauner Farbstoff und dann allmählich bräunlichschwarze bis schwarze Färbung, während die Kontrolle entweder unverändert blieb oder nur ein wenig gebräunt wurde.

Bemerkenswert war es, dafs bei Weizen und Roggen nur die Kleie den schwarzen Farbstoff erzeugte, während wir bei Weizen- und Roggenmehl keine Farbstofferzeugung konstatieren konnten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an den braunschwarz verfärbten Kartoffelstücken und Weizenfragmenten folgendes: Bei Weizen schien namentlich der Inhalt der Querzellen dunkel gefärbt. Es fällt aber auf, dafs immer einzelne blafs sind. Es scheint, als ob zu den Zellen, die schwarze Farbe zeigen, leicht der Sauerstoff zutreten kann. Bei Kartoffeln sind mikroskopisch die Zellenwände ziemlich deutlich dunkel gefärbt, auch der Zellensaft, jedoch nicht stark.

3. Versuche mit der Tyrosinase des Weizens und der Kartoffel.

Kartoffel und Weizen hatten sich als besonders reich an Tyrosinase erwiesen, diese beiden Pflanzen eigneten sich demnach besonders gut zu einigen biologischen Versuchen.

Chlorform schädigt wie die übrigen Fermente auch die Tyrosinase nicht. Zerriebene Kartoffel 24 Stunden unter Schütteln in Chloroform aufbewahrt wirkt noch sehr gut auf Tyrosin.

Cyankalium schädigt wie alle Fermente auch die Tyrosinasewirkung erheblich. 0,5‰ Cyankalium einer Tyrosingelatine (oder Tyrosinagar) zugesetzt, läfst die Braunfärbung durch Kartoffel erst nach 3 Tagen schwach zur Entwicklung kommen, 1‰ und 2‰ lassen gar keine Tyrosinasewirkung auftreten. Kochen vernichtet jede Tyrosinasewirkung.

Zur Isolierung der Tyrosinase aus Weizen und Kartoffel verfuhren wir so:

1. Aus zerriebenen Kartoffeln und Weizenkleie wurden durch Glyzerin (²/₃ Glyzerin, ¹/₃ Wasser) die Fermente ausgezogen und die Wirkung ihrer Filtrate gegen verschiedene Oxydasereagentien z. B. Aloë Guajak, Tyrosin, geprüft,
2. Die Glyzerinauszüge wurden durch Alkohol niedergeschlagen und die Niederschläge in Wasser gelöst. Die Wasserextrakte wurden gegen verschiedene Reagentien geprüft.
3. Die Glyzerinauszüge wurden durch Tonfilter abfiltriert und ihre Wirkung gegen verschiedene Oxydasereagentien geprüft.

Übersichtstabelle der Versuche mit Kartoffeln und Weizenkleie.

	Glyzerinauszug durch Filtrierpapier abfiltriert	Tonfiltrat des Glyzerinauszugs	Wässerige Lösung der Alkoholfällung des Glyzerinauszugs	Kontrolle (Glyzerinwasser)
Aloe (Rotfärbung)	+++	—	++	—
Guajactinktur (Blaufärbung)	+++	—	+++	—
Guajactinktur + H_2O_2 (Blaufärbung)	+++	—	+++	—
Tyrosin (Braunschwarzfärbung)	+++	—	++	—
H_2O_2 (Katalase)	+++	—	++	—

Die Reaktion des Glyzerinauszugs gegen Aloë beginnt 5 bis 10 Minuten (rosa), dann wird sie allmählich stärker (rot); am intensivsten (purpurrot) nach 5—6 Stunden. Sie kann sogar noch rascher eintreten, wenn man fleifsig schüttelt.

Beim Zusatz von Guajaktinktur tritt die Blaufärbung sofort nach einigen Minuten ein. Setzt man einige Tropfen Wasserstoffsuperoxyd zu, so tritt die Guajakreaktion noch stärker und rascher ein, als mit Guajaktinktur allein.

Mit Tyrosin tritt erst eine rote, dann allmählich eine braunschwarze Färbung ein.

Durch Wasserstoffsuperoxydzusatz tritt sofort starke Gasbildung ein.

Alle Reaktionen sind mit der wässerigen Lösung der Alkoholfällung des Glyzerinauszugs schwächer als mit Glyzerinauszügen allein.

Die Farbenreaktionen verschwinden allmählich von unten nach oben im Reagensgläschen. Durch Schütteln tritt die Färbung wieder ein; aber nicht mehr so stark wie am Anfang.

Stellt man die gleichen Extrakte aus gekochten Kartoffeln und Weizen her, so bekommt man absolut negative Resultate.

Auffallend war das Resultat, dafs durch Filtration durch eine Tonzelle jede Wirkung des Glyzerinauszugs verschwand.

Wir wiederholten deswegen die Versuche noch einmal mit rein wässerigem Kartoffelauszug von sehr starker Wirkung:

	Wasserauszug durch Filtrierpapier filtriert	Wässerige Lösung der Alkoholfällung des Wasserauszugs	Tonfiltrat des Wasserauszugs	Kontrolle (Wasser)
Aloe (rot)	+ + +	+ +	—	—
Guajaktinktur (blau)	+ + +	+ + +	+ +	—
Guajaktinktur + H_2O_2 (blau)	+ + +	+ + +	+ +	—
Tyrosin (Braunschwarz)	+ + +	+ +	—	—
H_2O_2 (Katalase)	+ + +	+ +	—	—

Die Guajakreaktion blieb zwar nach der Filtration durch Tonzellen noch ziemlich kräftig bestehen, aber nichts von den andern

Oxydationswirkungen. Zur Kontrolle überzeugten wir uns, dafs das diastatische Ferment der Kartoffel reichlich das Tonfilter passiert.

Dafs das Filter die Tyrosinase spurlos wegnimmt, während es die »Guajakase« nur vermindert, die Diastase nicht merklich beeinflufst, könnte daran liegen, dafs entweder überhaupt die Tyrosinase in sehr kleiner, die Guajaktase in mittlerer, die Diastase in sehr grofser Menge vorhanden ist, oder dafs zum Sichtbarwerden der Tryosinreaktion besonders grofse Mengen eines gemeinsamen Oxydationsferments nötig sind. Endlich aber könnte die Tyrosinase aus irgend welchen chemisch-physikalischen Eigenschaften im Filter zurückbleiben, man könnte daran denken, dafs sie gar nicht gelöst ist. Eine endgültige Erklärung für diese Beobachtung können wir nicht geben.

Jedenfalls ist es uns geglückt, durch Filtration, zwei Fermentwirkungen, wenn nicht zwei Fermente zu trennen.

4. Versuche aus Bakterien Oxydasen zu isolieren.

Nach den Vorarbeiten mit Kartoffeln und Weizen haben wir die gleichen Versuche mit Bakterien angestellt.

1. Aus zerriebenen Agarkulturen von Actinomyces chromogenes wurden durch Glyzerin ($^2/_3$ Glyzerin, $^1/_3$ Wasser) resp. Wasser allein die Fermente ausgezogen, und die Wirkung ihrer Filtrate gegen verschiedene Oxydasereagentien geprüft.
2. Die Glyzerinauszüge resp. Wasserauszüge wurden durch Alkohol niedergeschlagen und die Niederschläge in Wasser gelöst, die wässerige Lösung wurde gegen verschiedene Oxydasereagentien geprüft.
3. Die Glyzerinauszüge resp. Wasserauszüge wurden durch Tonfilter abfiltriert und ihre Wirkung gegen Oxydasenreagentien geprüft.

Tabellarische Übersicht.

	Glyzerinauszug [1]) durch Filtrierpapier filtriert	Wasserauszug durch Filtrierpapier filtriert	Wässerige Lösung der Alkoholfällung der Auszüge	Tonfiltrat des Glyzerin- oder Wasserauszugs	Kontrolle	
					Glyzerin und Wasser	Wasser
Aloe (rot)	+++	+++	+	—	—	—
Guajaktinktur (blau) .	Spur (?)	Spur (?)	Spur (?)	—	—	—
Guajaktinktur + H_2O_2 (blau)	Spur (?)	Spur (?)	Spur (?)	—	—	—
Tyrosin (braunschwarz)	—	—	—	—	—	—
H_2O_2 (Katalase) . . .	+++	+++	+	—	—	—

Das Resultat dieser Tabelle lautet: Während sich ein Aloë rötender Körper aus Actinomyces chrimogenes extrahieren läſst, ist die Guajakreaktion der Glyzerin- und Wasserextrakte minimal und zweifelhaft — eine Tyrosinreaktion fehlt in den Glyzerin- und Wasserauszügen ganz. Der Alkoholniederschlag der Auszüge gibt in Wasser gelöst etwas Aloëreaktion. Die Tonfiltrate sind wirkungslos — was man durch Absorption der Fermente in den Filtern erklären kann.

Eine befriedigende Erklärung für diese sonderbaren Befunde vermögen wir nicht zu geben. Es macht den Eindruck, als ob die »Aloïnase« und »Guajakase« verschiedene Körper seien, die sich durch ihre Löslichkeit unterscheiden. Eine Tyrosinase läſst sich überhaupt aus Aktinomyzenasen nicht ausziehen, dagegen wäre eine »Aloïnase« extrahierbar, fällbar und wieder löslich.

Glyzerin- und Wasserauszüge von Bacterium putidum und Bacterium phosphorescens verhalten sich wie solche aus Actinomyces chromogenes — nur war hier selbst die Aloëreaktion nicht sehr häufig. Kontrollversuche mit Micrococcus pyogenes und Bakterium coli lieferten sowohl gegen Aloë, wie gegen Guajak ganz wirkungslose Auzüge, was die Beweiskraft der positiven Reaktionen verstärkt.

Das interessanteste Resultat dieses Abschnittes ist, daſs es nicht gelang, eine lösliche Tyrosinase von Actinomyces chromo-

1) Actinomycesauszug reagiert eine Spur alkalisch, was wahrscheinlich den schlechten Ausfall der Guajakreaktion bedingt.

genes abzutrennen. Es drängte sich dadurch der Verdacht auf, dafs überhaupt keine diffundierende Tyrosinase gebildet werde, sondern dafs die Tyrosinoxydation vorläuffg als Funktion mancher Pilzzellen aufgefafst werden mufs. Dabei blieb unentschieden, ob in der Bakterienzelle ein undiffundierbares besonderes Endoferment vorhanden ist, das sich etwa als Prefssaft gewinnen läfst, oder ob Tyrosinoxydation nur dem lebenden Protoplasma als solchen zukommt.

In Ermangelung einer hydraulischen Presse zur Gewinnung von Aktinomyzesaft suchten wir folgendermafsen die Frage zu fördern.

Die in der Kartoffel vorhandene Tyrosinase wird, wie oben gezeigt, auch durch längere Chloroformbehandlung nicht in ihrer Wirkung gestört. War also eine Tyrosinase in den Aktinomyzekulturen vorhanden, so mufste sie auch nach Abtötung der Zellen mit Chloroform deutlich sein. — War sie nicht vorhanden, so durften die mit Chloroform abgetöteten Rasen keine Reaktion geben.

Der mehrfach angestellt Versuch lehrte: Frische lebendige Partikel von Aktinomyzesrasen umgeben sich prompt (in 24 h) mit einem braun-schwarzen Hof auf 1‰ Tyrosinagar. Mit Chloroform abgetötete Rasen bilden keine Spur einer Braunfärbung. Durch besondere Versuche überzeugten wir uns, dafs die Aktinomyzesrasen in 24 Stunden in Chloroform abgetötet waren. Es scheint also auch nach diesem Versuch keine diffundierbare Tyrosinase zu existieren, sondern die Braunfärbung entweder einer nur intrazellulär vorhandenen Oxydase oder einer Oxydationswirkung der lebenden Pilzzelle ihre Existenz zu verdanken — im Gegensatz zur Kartoffel.

Unsere Resultate stimmen recht gut zu denen G e s s a r d s an seiner melanogenen Varietät des Bacterium pyocyaneum. Auch dieser Organismus bildet Tyrosin und scheinbar Tyrosinase, es wollte aber auch hier eine Abtrennung der T y r o s i n a s e n i c h t gelingen.

Unsere Ergebnisse berechtigen zu folgenden Schlüssen:

1. Tyrosinasen sind im Pflanzenreich ziemlich weit verbreitet.
2. Besonders auffallend ist der hohe Tyrosinasegehalt der Kleie gegenüber dem fehlenden Tyrosinasegehalt des Mehls.
3. In neuen Kartoffeln (Juli) konnten wir die inneren Schichten nicht tyrosinaseärmer finden, als die äufseren.
4. Chloroform stört die Tyrosinasewirkung nicht, dagegen stark Cyankalium, absolut die Kochhitze.
5. Auszüge aus Kartoffeln, welche Tyrosinase enthielten, geben stets auch Guajakbläuung und Aloërötung.
6. Es gibt eine Reihe von Mikroorganismen (Bacterium phosphorescens, Bacterium putidum und Actinomyces chromogenes), welche aus Tyrosin einen braunschwarzen Farbstoff bilden.
7. Actinomyces chromogenes bildet auch auf eiweifs- und tyrosinfreien Nährböden ein wenig braunes Pigment, er vermag also einen dem Tyrosin nahestehenden Körper selbst zu bilden und dann zu oxydieren.
8. Bis zu einem ziemlich starken Gehalt an Tyrosin steigt die Verfärbung mit dem Tyrosingehalt.
9. Es gibt Rassen von Actinomyces chromogenes, welche keine Tyrosinase und kein Tyrosin bilden. Die beiden farblosen Stämme, die wir untersuchten, bilden gleichzeitig kein Tyrosin und keine Tyrosinase.
10. Zuckerzusatz ist ohne Einflufs auf die Tyrosin- oder Tyrosinasebildung.
11. Die 3 obengenannten Organismen verhalten sich so, als ob sie Tyrosinase bildeten.
12. Es läfst sich aber keine Tyrosinase durch Lösungsmittel von Actinomyces chromogenes abtrennen, im Gegenteil es macht den Eindruck, als ob die Oxydation des Tyrosins in der lebenden Zelle stattfände und erst das Oxydationsprodukt nach aufsen diffundierte.
13. Gewisse Mengen eines aloërötenden aber nur zweifelhafte Spuren eines guajakbläuenden Körpers (Oxydase) sind durch Glyzerin und Wasser den Actinomyzeskulturen

zu entziehen. Tonzellfiltrate sind wirkungslos. Mit Alkohol ist es nur sehr unvollkommen gelungen, diese Fermente niederzuschlagen und sie in Wasser wieder zu lösen.

Aus Kartoffeln und Weizenkleie läſst sich ein durch Papier filtrierbares Fermentgemische extrahieren, das Aloëharz rötet, Guajak bläut, Tyrosin bräunt. Das Tonzellfiltrat davon gibt neben Diastasereaktion noch Guajakreaktion, keine Tyrosinreaktion.

Nachschrift: Zu ähnlichen Resultaten wie wir scheint auch Carbone gekommen zu sein. Doch fand er nur in alten Cholerakulturen eine braune Farbe, wenn er Nährboden Tyrosin zusetzte. Die Tyrosinase schien auch intrazellular. Interessant ist, daſs Carbone bei seinem Bacterium pyocyaneum eine Steigerung »des Farbstoffs und des Pyocyanius« fand bei Zusatz von Tyrosin. Wir fanden, wie oben bemerkt, geradezu die Fluoreszenz geschwächt. Umgekehrt zeigte im Gegensatz zu Carbones Erfahrungen unser Stamm von Bacterium prodigiosum eine Förderung seiner Farbstoffbildung und der von Carbone nicht. Vgl. Carbone Rendiconti d'Instituto Lombardo, 1906. Referat in Zentralblatt für Bakteriologie, Landwirtschaftlicher Teil. 29. X. 07. Bd. XIX., Nr. 19/20.

Versuche über die chemische Natur der hämolytischen Immunkörper.

Von

Dr. **Kurt Meyer,**
I. Assistenten des Instituts.

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Strafsburg.
Direktor: Prof. Dr. Forster.)

Gegenüber den vielen Untersuchungen über die verschiedensten funktionellen Eigenschaften der Immunkörper ist die Zahl der Arbeiten über ihre chemische Natur und vor allem deren Ergebnis verschwindend gering. Die Erklärung hierfür liegt auf der Hand. Es handelt sich um Körper von grofser Wirksamkeit, die nur einen kleinen Bruchteil der Substanzgemische bilden, mit denen man es bei den Immunseren zu tun hat und deren Isolierung daher grofsen Schwierigkeiten begegnet.

Da einstweilen die Konstitution der Eiweifskörper in ihren struktuellen Einzelheiten noch nicht aufgeklärt ist, während die chemische Struktur der anderen Bestandteile des tierischen Organismus zum gröfsten Teile bekannt ist, so ist es begreiflich, dafs man chemisch nicht näher charakterisierbaren Stoffe, so vor allem die Fermente und die Immunstoffe, der Kategorie der Eiweifskörper einzureihen geneigt war. Da ferner die Immunsubstanzen nur in Gesellschaft von Eiweifskörpern vorkommen, so lag es nahe, dafs man die Methoden, die sich bei deren Trennung als fruchtbar erwiesen hatten, auch auf die Isolierung der Immunkörper übertrug.

Nachdem bereits früher verschiedene Autoren, von denen hier nur Pfeiffer und Proskauer[1]) genannt seien, teils die Fällung mit einzelnen Neutralsalzen, teils auch die Dialyse zur Isolierung der Immunkörper herangezogen hatten, war es zuerst E. P. Pick[2]), der in eingehenden Untersuchungen die Verteilung einer grofsen Zahl von Immunkörpern auf die einzelnen durch fraktionierte Ammonsulfatfällung darstellbaren Fraktionen des Blutserums bei verschiedenen Tierarten untersuchte. Er kam zu dem Ergebnis, dafs bei Ziegen und Kaninchen die meisten Immunkörper (Diphtherieantitoxin, Cholera- und Typhusagglutinnik und Cynni) mit dem Euglobulin, beim Pferde dagegen erst mit dem Pseudoglobulin ausgefällt werden. Nur das Choleralysin ist auch beim Pferde in der Euglobulinfraktion enthalten.

A. Wolff[3]) konnte bei einer Nachprüfung dieser Versuche Picks Angaben nicht bestätigen. Er fand vielmehr bei seinen Versuchen mit Choleralysinen, dafs in den Globulinniederschlag nur etwa die Hälfte der Immunkörper eingeht, während der Rest in der Albuminfraktion bleibt, hier aber unter der Einwirkung des Ammonsulfats bald zerstört wird und so sich dem Nachweis entzieht. Innerhalb der Globulinfraktionen soll auch nicht nur eine bestimmte den Immunkörper enthalten; dieser soll sich vielmehr auf alle Fraktionen ungefähr proportional ihrer Menge verteilen. Auf Grund dieser Ergebnisse neigt Wolff zu der Annahme, dafs die Immunkörper bei der Ammonsulfatfällung mechanisch mit niedergerissen werden und nicht von vornherein an bestimmte Fraktionen des Blutserums gebunden sind.

Untersuchungen über die haemolytischen Immunkörper liegen bisher nur in ganz geringer Zahl vor, obwohl gerade bei ihnen die durchaus notwendige quantitative Kontrolle der Isolierung sich besonders leicht erreichen läfst.

Landsteiner[4]) fand die Haemolysine des Normalserums sowohl im Globulin- wie im Albuminanteil.

---

1) Pfeiffer u. Proskauer, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 191. 1896.

2) E. P. Pick, Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Patholog., Bd. 1, S. 351. 1902.

3) A. Wolff, Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 33, S. 703. 1903.

4) Landsteiner, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 357. 1900.

Fuhrmann[1]) untersuchte die durch Ammonsulfatfällung gewonnenen Fraktionen eines Rinderblutimmunserums und fand die Fibrino-Euglobulinfraktion schwach, die Pseudoglobulinfraktion stark haemolytisch wirksam; im Albuminanteil war haemolytischer Ambozepter nicht vorhanden. Fuhrmann begnügte sich mit dem einfachen Nachweis der Haemolyse, ohne ihre Grenzwerte zu bestimmen, verzichtete also auf eine quantitative Analyse.

Schliefslich sind noch Versuche von Clarence Quinan[2]) zu erwähnen, die durch Dialyse und nachherige Einleitung von Kohlendioxyd die einzelnen Fraktionen des Blutserums darstellte. Ihr gelang nach vier- bis fünftägiger Dialyse der Nachweis des Haemolysins in keiner einzigen Fraktion, aber auch nicht in der Dialysierungsflüssigkeit; es war also wohl bei der Dialyse zerstört worden.

In jüngster Zeit hat v. Liebermann[3]) Untersuchungen veröffentlicht, deren Ergebnisse ihm dafür zu sprechen schienen, dafs die haemolytischen Immunkörper als Säuren oder Säurengemenge aufzufassen seien.

Wie man sieht, sind die bisher bekannten Tatsachen über die Natur der Haemolysine sehr spärlich, weitere Versuche auf diesem Gebiete schienen daher berechtigt.

I.

Da in neuerer Zeit dem haemolytischen Vermögen der Lipoide vermehrte Aufmerksamkeit geschenkt wird, wobei ich nur an die Untersuchungen von Noguchi[4]), Faust und Tallquist[5])

1) Fuhrmann, Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 3, S. 417. 1903.

2) Clarence Quinan, Ebenda, Bd. 5, S. 95. 1904.

3) v. Liebermann, Biochemische Zeitschr., Bd. 4, S. 25. Archiv für Hygiene, Bd. 62, S. 277 1907.

4) Noguchi, Journ. of exp. medic., Bd. 8, S. 1. 1906.

5) Faust u. Tallqvist, Archiv f. experim. Patholog., Bd. 57, S. 370. 1907.

und Ehrlich und Landsteiner[1]) erinnern möchte, so untersuchte ich zunächst, ob sich Anhaltspunkte für die Lipoidnatur auch der Immunhaemolysine gewinnen liefsen.

Ich ging bei meinen Versuchen von einem im Vacuum eingetrockneten Hammelblut-Kaninchenimmunserum aus, von dem 0,05 mg aufgelöst in 1 ccm 0,85% NaCl-Lösung, bei Zusatz von 0,04 ccm frischen Meerschweinchenserums 1 ccm 5% Hammelblutkörperchen-Aufschwemmung eben komplett lösten.

Gehört der haemolytische Immunkörper zu den Lipoiden, so mufs er sich mit den gewöhnlichen Fettlösungsmitteln extrahieren lassen. Auf diese Fragestellung beziehen sich meine ersten Versuche.

Je 0,1 g Serum wurden mit je 5 ccm 50% und 95% Alkohol verrieben und 2 Stunden bei 37° gelassen. Hiernach wurde zentrifugiert, der Bodensatz mit Alkohol gewaschen und er sowohl wie die klare Flüssigkeit auf haemolytisches Vermögen untersucht. Der Rückstand löste sich in NaCl-Lösung zum gröfsten Teile nicht wieder auf. Die Flüssigkeit war unwirksam, ebenso der alkoholische Auszug.

Der haemolytische Immunkörper ist also auch in verdünntem Alkohol nicht löslich, und wird durch ihn so verändert, dafs er in Wasser unlöslich wird.

Es wurden nunmehr je 0,1 g staubfein zerriebenes Serum mit Äther, Azeton, Chloroform und Benzol 8 Stunden im Soxlethschen Apparate extrahiert. Bei der Auflösung der Rückstände nach Beendigung der Extraktion in je 10 ccm NaCl-Lösung zeigte sich, dafs die mit Azeton und Benzol behandelten Pulver nur teilweise wieder in Lösung gingen, während die mit Äther und Chloroform extrahierten Proben sich bis auf Spuren lösten. Die fettigen Extrakte lösten sich nur teilweise in NaCl-Lösung (10 ccm). Nachstehend das Ergebnis der Prüfung auf haemolytische Wirksamkeit (Tab. I).

1) Landsteiner u. Ehrlich, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 45, S. 247.

Tabelle I.

Je 0,1 g Serum extrahiert mit							
Äther				Azeton			
Extrakt in 10 ccm NaCl-Lösung		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung		Extrakt in 10 ccm NaCl-Lösung		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung	
1,0 ccm	0			1,0 ccm	0		
0,5 »	0			0,5 »	0		
0,1 »	0	0,1 »	k. H	0,1 »	0	0,1 »	k. H
		0,05 »	k. H			0.05 »	k. H
		0,02 »	k. H			0,02 »	k. H
		0,01 »	k. H			0,01 »	f. k. H
		0,005 »	k. H			0,005 »	i. H
		0,002 »	Spur			0,002 »	0

Chloroform				Benzol			
Extrakt in 10 ccm NaCl-Lösung		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung		Extrakt in 10 ccm NaCl-Lösung		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung	
1,0 ccm	0	0,1 ccm	k. H	1,0 ccm	0	0,5 ccm	i. H
0,5 »	0	0,05 »	k. H	0,5 »	0	0,2 »	0
0,1 »	0	0,02 »	k. H	0,1 »	0	0,1 »	0
		0,01 »	k. H				
		0,005 »	k. H				
		0,002 »	Spur				

Alle Proben wurden mit 0,85 % NaCl-Lösung auf gleiches Volumen gebracht und zu jeder 0,5 ccm Meerschweinchenserum 1 : 10 gefügt. Ablesung nach zweistündigem Aufenthalt im Brutschrank. K. H = komplette Hämolyse; f. k. H = fast k. H; i. H = inkomplette H.

Es war also in den mit Äther und Chloroform extrahierten Seren, die ihre Löslichkeit nicht eingebüſst hatten, die volle Wirksamkeit erhalten geblieben und in den Extrakt nichts von dem haemolytischen Immunkörper hineingegangen. Wenn bei dem mit Azeton und besonders dem mit Benzol behandelten Serum die Wirksamkeit herabgesetzt war, so werden wir diese Erscheinung auf das Unlöslichwerden der Rückstände beziehen dürfen, zumal auch hier in den Extrakten keinerlei haemolytische Wirksamkeit nachzuweisen war.

Da die Möglichkeit gegeben war, daſs der Immunkörper nicht frei im Serum vorhanden sei, sondern an Alkali oder andere basische Stoffe gebunden, so wurde angesäuertes Serum mit

Extraktionsmitteln behandelt. Das Serum wurde zu diesem Zwecke in Wasser gelöst, mit verdünnter Salzsäure bis zur saueren Reaktion versetzt und hierauf im Vacuum über Kaliumhydroxyd bei gewöhnlicher Temperatur eingetrocknet. Durch einen besonderen Versuch überzeugte ich mich davon, dafs es durch dieses Verfahren in seiner Wirksamkeit nicht geschädigt wird; die lösende Minimalmenge betrug nachher wie vorher 0,05 mg. Von diesem Pulver wurden nunmehr je 0,1 g 8 Stunden lang im Soxlethschen Apparat mit Äther und Chloroform extrahiert. Rückstand wie Extrakt wurden in 10 ccm NaCl-Lösung zu lösen gesucht. Die Pulver gingen bei dieser Versuchsreihe zwar nicht ganz vollständig in Lösung; ihr haemolytisches Vermögen war aber nur wenig beeinträchtigt, während die Extrakte, soweit sie sich gelöst hatten, sich auch hier als unwirksam erwiesen (Tab. II).

Tabelle II.

Je 0,1 g angesäuertes Serum extrahiert mit							
Äther				Chloroform			
Extrakt in 10 ccm NaCl-Lösung		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung		Extrakt in 10 ccm NaCl-Lösung		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung	
1,0 ccm	0	0,1 ccm	k. H	1,0 ccm	0	0,1 ccm	k. H
0,5 »	0	0,05 »	k. H	0,5 »	0	0,05 »	k. H
0,1 »	0	0,02 »	k. H	0,1 »	0	0,02 »	k. H
		0,01 »	k. H			0,01 »	k. H
		0,005 »	k. H			0,005 »	i. H
		0,002 »	Spur			0,002 »	Spur

Da ein bedeutender Teil der Extrakte sich in NaCl-Lösung nicht löste, so wurden sie in je 1 ccm $\frac{1}{2}$% alkoholischer Kalilauge gelöst und mit NaCl-Lösung die Flüssigkeitsmenge auf 10 ccm gebracht. Ihre Wirksamkeit zeigte sich wie folgt (Tab. III).

Tabelle III.

Äther Extrakt in KaOH gelöst und mit NaCl-Lösung auf 10 ccm gebracht		Chloroform Extrakt in KaOH gelöst und mit NaCl-Lösung auf 10 ccm gebracht	
0,5 ccm	k. H	0,5 ccm	k. H
0,2 »	k. H	0,2 »	k. H
0,1 »	i. H	0,1 »	i. H
0,05 »	0	0,05 »	0

Es schien hiernach zuerst, als ob aus dem angesäuerten Serum haemolytische Substanz in die Extrakte übergegangen sei. Bei weiterer Untersuchung zeigte sich aber, dafs auch gegenüber Pferdeblut haemolytische Wirksamkeit bestand. Ferner erfolgte die Haemolyse auch ohne Komplementzusatz, ja dann sogar bei noch geringeren Dosen. Dieses zuerst paradox erscheinende Verhalten findet leicht eine Erklärung, wenn man die Haemolyse auf die in den Extrakten nach Auflösung in Kalilauge jedenfalls vorhandenen Seifen bezieht, bei denen die Hemmung durch die Eiweifskörper des Blutserums, hier also des als Komplement verwandten Meerschweinchenserums, aus den Arbeiten v. Liebermanns[1]) und Noguchis[2]) bekannt ist.

Es ergibt sich also aus den angeführten Versuchen, dafs sich das Haemolysin mit den Fettlösungsmitteln auf keine Weise aus dem Serum extrahieren läfst. Hätten wir den entgegengesetzten Befund erhoben, so wäre bei dessen Verwertung gewifs grofse Vorsicht angebracht gewesen; denn wir wissen, wie hartnäckig eiweifsartige Körper den Lipoiden anhaften und mit ihnen in alle Lösungsmittel hineingehen. Das negative Ergebnis aber dürfen wir durchaus verwerten und es für ausgeschlossen erklären, dafs die haemolytischen Immunkörper zu den Lipoiden gehören.

Allerdings könnte man noch an die Möglichkeit denken, dafs es sich um Lipoid-Eiweifsverbindungen handle. Über die Natur dieser Körper wissen wir heute noch sehr wenig. Da die Eiweifskomponente aber bei ihrem Bau jedenfalls eine wichtige Stelle einnimmt und ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften bestimmt, so dürfen wir sie wohl ebenso wie die Nukleoproteide, das Haemoglobin u. s. w. zu den zusammengesetzten Proteiden, also Eiweifskörpern im weiteren Sinne rechnen.

II.

Nachdem so der Lipoidcharakter des Haemolysins ausgeschlossen war und da ferner an eine Kohlehydratnatur der Im-

1) v. Liebermann, a. a. O.
2) Noguchi, Biochemische Zeitschrift, Bd. 6, S. 327. 1907.

munstoffe nicht gedacht werden konnte, so wandte ich die bei der Trennung der Eiweifskörper geübten Methoden an und begann mit Versuchen über die Verteilung des Haemolysins zwischen den einzelnen Fraktionen des Blutserums.

Bevor ich über meine Ergebnisse berichte, mufs ich kurz auf die Einteilung der Bluteiweifskörper eingehen.

Über die Unterscheidung von Albuminen und Globulinen besteht keine Meinungsverschiedenheit; die Halbsättigung mit Ammonsulfat bestimmt die Grenze. Weniger klar aber liegen die Verhältnisse bei der weiteren Einteilung der Globulinfraktion. Die historische Entwickelung läfst die hier bestehende Unsicherheit verständlich erscheinen.

Während man früher, hauptsächlich auf Grund der Untersuchungen Panums und Kühnes, als wesentlichen Unterschied zwischen Globulinen und Albumin die Unlöslichkeit der ersten in destilliertem Wasser ansah und sie dementsprechend durch Dialyse oder starke Verdünnung des Serums darstellte, wies Hammarsten[1]) zuerst nach, dafs bei dem Verdünnungsverfahren ein erheblicher Teil des Globulins — von ihm als Paraglobulin bezeichnet —, in Lösung bleibt, aber durch Sättigung mit Magnesiumsulfat ausgesalzen werden kann. Unter Behandlung mit Kochsalz sollte dieser Körper typische Globulineigenschaften, also auch Unlöslichkeit in Wasser annehmen und so seinen Globulincharakter zu erkennen geben.

Später zeigte Marcus[2]), dafs ein erheblicher Teil des Globulins bei der Dialyse unter keinen Umständen ausfällt, auch nach vorausgegangener Isolierung nicht; er bezeichnete ihn als lösliches Globulin.

Fuld und Spiro[3]) wiesen gleichzeitig nach, dafs sich bei der Aussalzung des Serums mit Ammonsulfat eine zwischen 28 und 33% und eine zwischen 34 und 48% Salzgehalt ausfällbare Fraktion gewinnen läfst, die durch physikalische und chemische

1) Hammarsten, Pflügers Archiv, Bd. 17, S. 413. 1878. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 8, S. 467. 1884.

2) Marcus, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 28, S. 559. 1899.

3) Fuld und Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 31, S. 132. 1900.

Eigenschaften von einander unterschieden sind; nach einem Vorschlage Hofmeisters bezeichneten sie jene als Euglobulin, diese als Pseudoglobulin. Sie nahmen dabei an, dafs das Pseudoglobulin dem löslichen Globulin entspricht, während das Euglobulin mit dem bei der Dialyse ausfallenden Körper identisch sei. Später stellte Spiro mit Torges[1]) fest, dafs das Globulin sich durch Ammonsulfatfällung in mindestens drei Fraktionen zerlegen läfst.

Freund und Joachim[2]) endlich fanden sowohl im Euglobulin wie im Pseudoglobulin je einen wasserlöslichen und einen wasserunlöslichen Anteil und nahmen daher das Vorkommen von vier verschiedenen Globulinen im Serum an.

Aus der Gesamtheit dieser zum Teil sich widersprechenden Untersuchungen scheint sich jedenfalls das zu ergeben, dafs durch die Ammonsulfatfällung einerseits und durch die Dialyse anderseits nicht identische Fraktionen gewonnen werden.

Bei meinen Versuchen hatte ich ein doppeltes Ziel im Auge, einmal festzustellen, ob der haemolytische Immunkörper an eine bestimmte, durch eine der oben genannten Methoden zu isolierende Fraktion des Serums gebunden ist, sodann ihn in geeigneter Weise anzureichern und so seiner Reindarstellung näher zu kommen.

Zunächst wandte ich die Dialyse an und zwar liefs ich je 0,1 g des oben beschriebenen Serumpulvers gelöst in 10 ccm NaCl-Lösung in Schilfschläuchen 24 Stunden sowohl gegen häufig gewechseltes destilliertes Wasser wie gegen isotonische (7,8%) Rohrzuckerlösung diffundieren. Die Dialysierungsflüssigkeit wurde hierbei zwar nicht völlig salzfrei, gab aber mit Baryumchlorid nur schwache Trübung, so dafs die Ausfällung des wasserunlöslichen Globulins als nahezu vollständig anzusehen war. Ich dehnte die Dialyse nicht länger aus, da allmählich eine Abschwächung des haemolytischen Vermögens eintritt. Das ausgefallene Globulin wurde in 10 ccm NaCl-Lösung gelöst und ebenso wie das Dialysat auf haemolytische Wirksamkeit untersucht.

2) Porges und Spiro, Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. 3, S. 277. 1903.

3) Freund u. Joachim, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 36, S. 407. 1902.

Wie aus folgenden Tabellen hervorgeht, war das haemolytische Vermögen fast quantitativ in den Dialysierungsflüssigkeiten enthalten, während sich die Globulinniederschläge als unwirksam erwiesen (Tab. IV).

Tabelle IV.

Je 0,1 g Serum	gegen Zuckerlösung dialysiert		gegen destilliertes Wasser dialysiert	
	Niederschlag	Dialysat	Niederschlag	Dialysat
0,1 ccm	0	k. H.	0	k. H.
0,05 »	0	k. H.	0	k. H.
0,02 »	0	k. H.	0	k. H.
0,01	0	k. H.	0	k. H.
0,005	0	f. k. H.	0	f. k. H.
0,002 »	0	i. H.	0	i. H.

Aus diesen Versuchen schien sich also zu ergeben, dafs das Haemolysin mit dem wasserunlöslichen Globulinanteil nicht ausfällt, sondern zur vereinigten wasserlöslichen Globulin- und Albuminfraktion geht. Dafs dem jedoch nicht stets so ist, zeigte sich, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, als der Dialyseversuch mit einem anderen nicht eingetrockneten Serum wiederholt wurde (Tab. V).

Tabelle V.
3 ccm Serum (Minimaldosis: 0,001 ccm) 48 Stunden gegen H_2O im Schilfschlauch dialysiert. Niederschlag in NaCl-Lösung gelöst. Mengen auf das Ausgangsserum berechnet.

	Niederschlag	Dialysat
0,1 ccm	k. H.	k. H.
0,05	k. H.	k. H.
0,02	k. H.	k. H.
0,01	k. H.	k. H.
0,005	i. H.	k. H.
0,002	0	f. k. H.
0,001	0	i. H.

Es war also bei diesem Versuche auch in den Globulinniederschlag Haemolysin übergegangen und zwar in einer Menge von 20—25% des Gesamtquantums.

Wie war nun die Differenz zwischen den beiden Dialyseversuchen zu erklären? Zunächst erscheint es wohl möglich, dafs verschiedene Sera sich nicht vollkommen gleich verhalten, dafs entweder Unterschiede in der bei der Dialyse ausfallenden Globulinmenge vorhanden sind oder dafs der Immunkörper nicht stets an die gleichen Fraktionen gebunden ist, Unterschiede, wie sie auch E. P. Pick[1]) wenigstens bei Seren verschiedener Tierarten beobachtet hat. Sodann aber konnte die Differenz auch dadurch bedingt sein, dafs ich beim ersten Versuch mit einem eingetrockneten, beim zweiten dagegen mit einem frischen Serum arbeitete. Um den Einflufs des Eintrocknens festzustellen, liefs ich auch das zweite Serum im Vacuum eindunsten und unterwarf es, nachdem es in der entsprechenden Menge Wasser gelöst war, wiederum der Dialyse. Ich mufs bemerken, dafs das Pulver sich nicht glatt löste, sondern dafs ein ziemlich erheblicher Rückstand blieb. Auch die Wirksamkeit der Lösung war dementsprechend geringer. Die lösende Minimalmenge betrug jetzt nahezu 0,002 ccm, so dafs der Verlust an aktiver Substanz etwa 30—40% ausmachen mochte. Bei der Dialyse ergab sich nun, dafs der Globulinniederschlag, dessen Menge jetzt auch geringer zu sein schien als beim frischen Serum, nur ganz schwach wirksam war. In NaCl-Lösung gelöst und auf das ursprüngliche Flüssigkeitsvolumen gebracht, zeigten 0,1 ccm nur eine Spur von Haemolyse, während die Dialysenflüssigkeit nahezu die ursprüngliche Wirksamkeit besafs.

Aus diesem Versuche folgt, dafs beim Eintrocknen eines haemolytischen Serums sich die Löslichkeitsverhältnisse des Immunkörpers ändern. Zwei Möglichkeiten sind in dieser Beziehung gegeben. Entweder wird der im frischen Serum bei der Dialyse ausfallende Teil des Immunkörpers beim Eintrocknen unlöslich und bleibt beim Auflösen im Rückstand, — die verminderte Gesamtwirksamkeit des eingetrockneten und wieder gelösten Serums könnte hierfür geltend gemacht werden — oder er verändert sich derart, dafs er nunmehr auch ohne Anwesenheit von Salzen in

1) E. P. Pick, a. a. O.

Wasser löslich wird. Dafs Veränderungen in den Löslichkeitsverhältnissen der Serumeiweifskörper unter verschiedenen Bedingungen eintreten können, ist bekannt; allerdings pflegen diese meist im entgegengesetzten Sinne zu erfolgen, indem Albumin Globulineigenschaften gewinnt, doch ist noch keineswegs erwiesen, dafs der Vorgang immer in dieser Richtung verläuft; vielmehr spricht auch Hammarsten[1]) davon, dafs unlösliches Globulin an der Luft in lösliches übergehen kann.

Wie dem nun sein mag; aus dem zweiten Versuche geht jedenfalls hervor, dafs sich durch die Dialyse eine merkliche Anreicherung des Immunkörpers in bestimmten Fraktionen nicht erreichen läfst.

Ich wandte nunmehr die fraktionierte Fällung mit Ammonsulfat auf das Immunserum an, und zwar beschränkte ich mich auf Drittel- und Halbsättigung. Untersucht wurde das frische Serum, dessen eben lösende Menge 0,001 ccm betrug. Die nachfolgende Tabelle (Tab. VI) zeigt das Ergebnis.

Tabelle VI.

2 ccm Immunserum mit H_2O auf 4 ccm gebracht. Hierzu 2 ccm gesättigte Ammonsulfatlösung. Niederschlag abzentrifugiert und gewaschen = Euglobulin. Zur Flüssigkeit weitere 2 ccm Ammonsulfatlösung. Niederschlag wie oben behandelt = Pseudoglobulin. Flüssigkeit = Albumin. Mengen auf das Ausgangsserum berechnet.

Euglobulin		Pseudoglobulin		Albumin	
0,1 ccm	k. H.	0,1 ccm	k. H.	0,2 ccm	0
0,05 »	k. H.	0,05	k. H.	0,1 »	0
0,02	k. H.	0,02	k. H.		
0,01	f. k. H.	0,01	k. H.		
0,005	i. H.	0,005	k. H.		
0,002	Spur	0,002 »	i. H.		
0,001 »	0	0,001	Spur		

Der gröfste Teil des Immunkörpers war also in die Pseudoglobulinfraktion übergegangen, aber auch die Euglobulinfraktion erwies sich als recht wirksam, während die Albuminfraktion keinen

1) Hammarsten, Lehrbuch f. physiol. Chemie, 1904, S. 150.

Immunkörper enthielt. Natürlich wurde der Ammonsulfatgehalt durch Kontrolversuche berücksichtigt. Addiert man die Zahlen der Euglobulin- und Pseudoglobulinfraktion zusammen, so ergibt sich anscheinend nicht ganz die Ausgangsmenge. Hieraus mufs aber nicht auf die Zerstörung eines entsprechend grofsen Teils des Haemolysins geschlossen werden. Die Differenz kann vielmehr auch durch die Fehler der Methode bedingt sein. In der Technik der Haemolysinuntersuchung ist es begründet, vor allem in der ungleichen Resistenz der einzelnen Blutkörperchen, dafs wir bei der Austitrierung eines Serums kaum nähere Werte auf ihre Wirksamkeit prüfen können als jeweils die Hälfte des vorhergehenden. Wir vermögen daher auch den Punkt der vollständigen Haemolyse nicht genau zu bestimmen, sondern können ihn nur zwischen zwei Grenzwerte verweisen. Ob er näher dem oberen oder unteren liegt, entzieht sich unserer Beurteilung.

Wenn wir also auch nicht ganz genau die Verteilung des Haemolysins zwischen Euglobulin und Pseudoglobulinfraktion zu bestimmen vermögen, so können wir doch aussagen, dafs die Pseudoglobulinfraktion etwa die doppelte Wirksamkeit besafs als die Euglobulinfraktion; dort betrug der Wert für die komplette Haemolyse 0,01 ccm, hier 0,005 ccm.

Da bei der Ausfällung mit Ammonsulfat immer der Einwand erhoben werden kann, dafs das Übergehen einer Substanz in den Niederschlag durch ein mechanisches Niederreifsen bedingt sei, so suchte ich dem in weiteren Versuchen dadurch vorzubeugen, dafs ich eingetrocknetes Serum mit Ammonsulfatlösungen verschiedener Konzentration sorgfältig verrieb, und die Emulsion 2 Stunden bei 37° liefs. Dann wurde vom Ungelösten abfiltriert und die haemolytische Wirksamkeit von Filtrat und Rückstand bestimmt.

Zuerst verwandte ich 33% Ammonsulfatlösung, die das Albumin und Pseudoglobulin lösen, das Euglobulin dagegen zurücklassen mufs. 0,1 g des staubfeinen Serumpulvers, dessen eben 1 ccm Blutaufschwemmung lösende Menge 0,05 mg betrug, wurden mit 10 ccm Salzlösung verrieben. Der Rückstand wurde in 10 ccm Na Cl-Lösung gelöst. Nachstehend die Resultate (Tab. VII).

Tabelle VII.

0,1 g Serum in 10 ccm 33proz. Ammonsulfatlösung gelöst		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung gelöst
0,1 ccm	k. H.	k. H.
0,05 »	k. H.	k. H.
0,02 »	k. H.	k. H.
0,01 »	k. H.	i. H.
0,005 »	i. H.	0

Auch bei diesem Verfahren zeigten also beide Fraktionen haemolytische Wirksamkeit und zwar in dem gleichen Verhältnis wie bei dem Fällungsversuch. Die komplett lösende Dosis war auch jetzt bei der Euglobulinfraktion doppelt so grofs wie bei der Pseudoglobulin- und Albuminfraktion. Natürlich gelten hier die gleichen Überlegungen betreffs der Beurteilung der Werte wie bei der früheren Methode.

Ganz analog wurden 0,1 g Serum mit 10 ccm 50% Ammonsulfatlösung verrieben und die Prüfung auf haemolytische Wirksamkeit in gleicher Weise wie oben vorgenommen (Tab. VIII).

Tabelle VIII.

0,1 g Serum in 50proz Ammonsulfatlösung gelöst		Rückstand in 10 ccm NaCl-Lösung gelöst
0,01 ccm	0	k. H.
0,05 »	0	k. H.
0,02 »	0	k. H.
0,01 »	0	k. H.
0,005 »	0	f. k. H.
0,002 »	0	i. H.

Wie die Tabelle zeigt war das Haemolysin quantitativ im Rückstand geblieben. In der Albuminfraktion ist also auch nach dieser Methode kein haemolytischer Immunkörper nachweisbar.

Fassen wir noch einmal die bei der Fraktionierung des Immunserums gewonnenen Ergebnisse zusammen, so ist zunächst sicher, dafs die Albuminfraktion frei von haemolytischem Immunkörper ist. Was die Verteilung auf die Globuline betrifft, so

haben wir gesehen, dafs weder bei der Dialyse noch bei der Ammonsulfatfällung sich eine weitere Beschränkung des Immunkörpers auf einzelne Fraktionen erreichen läfst. Auch eine Anreicherung des Immunkörpers in bestimmten Fraktionen in dem Sinne, dafs seine Menge im Verhältnis zum Eiweifsgehalt steigt, scheint nicht stattzufinden. Wenn auch wegen Materialmangels keine vergleichende Untersuchungen zwischen haemolytischer Wirksamkeit und Eiweifsgehalt der einzelnen Fraktionen vorgenommen werden konnten, so können wir doch nach den in der Literatur vorliegenden Angaben über die Menge der verschiedenen Globuline annehmen, dafs Eiweifsgehalt und haemolytisches Vermögen der einzelnen Globulinfraktionen ungefähr parallel gehen.

Es mag zunächst auffällig erscheinen, dafs der haemolytische Immunkörper anscheinend an verschiedene Eiweifskörper, wie sie die einzelnen Globuline darstellen sollen, gebunden ist und man könnte daran denken, dafs das Haemolysin kein einheitlicher Körper ist, sondern aus mehreren etwas differenten Bestandteilen besteht, eine Annahme, die nach den interessanten Untersuchungen P. Th. Müllers[1]) über verschiedene Aviditätsstufen innerhalb der bisher als einheitlich geltenden Haemagglutinine nahe liegt und einer Prüfung wert ist. Wir dürfen anderseits aber auch nicht vergessen, dafs zwingende Beweise dafür, dafs die einzelnen Globuline wirklich chemisch verschiedene Körper sind, noch nicht erbracht sind, und die gleichmäfsige Verteilung der Immunkörper über die verschiedenen Globulinfraktionen könnte daher auch in deren Einheitlichkeit ihre Erklärung finden.

Aber selbst wenn das Haemolysin an eine einzelne chemische Fraktion des Serums gebunden sein sollte, so wäre damit natürlich noch nicht bewiesen, dafs es nun selbst z. B. ein bestimmtes Globulin sei. Es könnte sich um eine Adsorptionsverbindung zwischen ihm und dem Eiweifskörper handeln oder das betreffende Globulin könnte als Schutzkolloid den in reinem Zustand anderen Fällungsgesetzen folgenden Immunkörper in Lösung halten. Hin-

1) P. Th. Müller, Arch. f. Hyg., Bd. 64, S. 62. 1907. Zentralblatt f. Bakteriol., Abteil. I, Orig. Bd. 76, S. 248, 1908.

sichtlich dessen Eiweifsnatur könnte weder im einen noch im anderen Sinne etwas gefolgert werden. Das Ziel solcher Fraktionierungen könnte nur sein, ihn in bestimmten Serumanteilen anzureichern und so seiner Reindarstellung näher zu kommen.

III.

In weiteren Versuchen wandte ich Methoden, die sich bei der Darstellung anderer wirksamer Substanzen, so der Fermente, aus Eiweifsgemischen bewährt hatten, auf haemolytisches Serum an. Bezüglich der hierbei und bei den späteren Versuchen gewonnenen Ergebnissen mufs ich bemerken, dafs ich die Resultate in den ersten Verdünnungen nicht berücksichtigte, um alle Fehler, die durch unspezifische Hemmungen oder durch Ungenauigkeiten bei der Wiederherstellung der Isotonie bedingt sein konnten, auszuschalten. Es konnten daher geringe Wirksamkeitsgrade, einigen Prozenten der Ausgangsmenge entsprechend, der Beobachtung entgehen. Da aber auf dem vorliegenden Gebiete überhaupt nur gröbere Ausschläge verwertbar sind, scheint mir jene Unterlassung ohne Belang zu sein.

Zunächst bediente ich mich der von Jacoby[1]) und Rosell[2]) ausgearbeiteten Methode der Fällung mit Uranylacetat. Ich folgte ganz ihren Vorschriften, indem ich das aufs Zehnfache verdünnte mit Natriumbikarbonat alkalisch gemachte Serum mit Uranylacetat versetzte, solange noch ein Niederschlag entstand. Die Flüssigkeit war hierbei unwirksam geworden. Aber auch aus dem Niederschlag konnte durch Extraktion mit verdünnter Natriumkarbonatlösung kein Haemolysin gewonnen werden. Der Immunkörper hatte also durch die Behandlung mit Uranylacetat seine Wirksamkeit verloren.

Hierauf suchte ich eine neuerdings von L. Michaelis[3]) gemachte Beobachtung nutzbar zu machen. Michaelis hatte unreine Invertinlösungen der Einwirkung positiver und negativer

1) M. Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 30, S. 135. 1900.

2) Rosell, Über Bedeutung und Vorkommen der intrazellularen Fermente. Inaug.-Diss., Strafsburg, 1901.

3) L. Michaelis, Biochem. Zeitschr., Bd. 7, S. 488. 1907.

Kolloide ausgesetzt und hatte gefunden, dafs das Invertin zwar durch elektropositive nicht aber durch elektronegative Kolloide fällbar ist und sich so von Eiweifs, das auch durch elektronegative Kolloide niedergeschlagen wird, trennen läfst. Ich übertrug diese Methode auf das haemolytische Serum und behandelte es mit elektronegativen (Kaolin, Mastix, Arsentrisulfid) und mit elektropositiven (Eisenhydroxyd) Kolloiden resp. Suspensionen. Das Haemolysin wurde sowohl durch das elektronegative Kaolin wie das elektropositive Eisenhydroxyd ausgefällt, war aber im Niederschlage nicht nachweisbar, also unwirksam geworden. Mit Arsentrisulfid und Mastix gelang es mir auch bei saurer Reaktion und bei Zusatz von Magnesium- und Ammoniumsulfat nicht, die Lösung eiweifsfrei zu erhalten. Ich kann daher auch der Tatsache, dafs die Lösungen noch starke haemolytische Wirksamkeit besafsen, keine Bedeutung zulegen. Vergleichende Bestimmungen zwischen Eiweifsgehalt und Wirksamkeit konnte ich wegen Materialmangels nicht ausführen. Immerhin erscheint mir eine weitere Verfolgung dieser Versuche wünschenswert, da sich auf diesem Wege vielleicht eine Anreicherung des Immunkörpers erzielen läfst.

Aus diesen Versuchen irgend welche Schlüsse auf die elektrische Ladung des Haemolysins zu ziehen, dürfte kaum möglich sein, so lange nicht Aufklärung über ein Verhältnis zu den mit ihm ausfallenden Eiweifskörpern geschaffen ist.

IV.

In analoger Weise, wie ich früher aus dem Verhalten des Immunkörpers gegenüber verschiedenen Lösungsmitteln indirekte Schlüsse gezogen hatte, suchte ich nunmehr durch sein Verhalten gegenüber chemischen Eingriffen etwas über seine Natur zu erfahren. Es war von vornherein klar, dafs diese Versuche nur verwertet werden durften, wenn sie auf das Fehlen bestimmter Gruppen hinwiesen. Der umgekehrte Schlufs auf die Anwesenheit solcher Gruppen im Immunkörper war nicht zulässig, da der positive Ausfall der Reaktion ja durch Beimengungen bedingt sein konnte.

Ich nahm folgende Eingriffe vor: Oxydation mit Kaliumpermanganat und Wasserstoffsuperoxyd (3%), Reduktion mit Natriumamalgam, Einwirkung von salpetriger Säure. Verwendet wurde jedesmal 1 ccm Serum, dessen eben lösende Menge 0,001 ccm betrug. Hierzu kamen jeweils 1 ccm $\frac{n}{10}$ Permanganatlösung + 1 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure, 2 ccm 3% Wasserstoffsuperoxyd, 0,3 g 4% Natriumamalgam + 5 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure, 2 ccm $\frac{n}{10}$ Natriumnitritlösung + 2 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure, endlich als Kontrolle 2 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure allein. Alle Flüssigkeiten wurden auf 10 ccm mit NaCl-Lösung aufgefüllt und 15 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Die Schwefelsäure wurde neutralisiert und jede Lösung nach Möglichkeit isotonisch gemacht. Nachstehend die Ergebnisse (Tab. IX).

Tabelle IX.

	Serum behandelt mit				
	Permanganat	Wasserstoffsuperoxyd	Natriumamalgam	Salpetrige Säure	Schwefelsäure
0,1 ccm	0	k. H.	k. H.	k. H.	k. H.
0,03 »	0	k. H.	k. H.	i. H.	k. H.
0,01 »	0	k. H.	k. H.	0	k. H.
0,005 »	0	k. H.	i. H.	0	k. H.
0,002 »	0	i. H.	0	0	k. H.
0,001 »	0	i. H.	0	0	k. H.

Aus der Tabelle geht zunächst hervor, dafs Schwefelsäure in der verwendeten Verdünnung wirkungslos ist. Wasserstoffsuperoxyd hatte die Wirksamkeit des Serums nur wenig beeinträchtigt; dafs dies Verhalten wohl nur auf die geringe Konzentration des Peroxyds zurückzuführen war und nicht auf eine Widerstandsfähigkeit des Haemolysins, zeigt das Ergebnis der Permanganatbehandlung. Eine besondere Resistenz gegen oxydierende Substanzen kommt dem Haemolysin also nicht zu.

Bei der Einwirkung des Natriumamalgams war die Wirksamkeit des Serums verhältnismäfsig wenig abgeschwächt wor-

den; sie betrug noch ein Zehntel des ursprünglichen Wertes. Dafs die Menge des verwendeten Natriumamalgams zu gering gewesen sei, ist nicht wahrscheinlich. Es kam etwa ein Teil Natrium auf 10 Teile trockenen Serums, eine Menge, die, nach Analogieen zu schliefsen, zur Reduktion aller reduzierbaren Gruppen und zur Lösung doppelter Bindungen ausreichen mufste. Wenn wir nun eine gewisse Widerstandsfähigkeit des Haemolysins gegenüber dem naszierenden Wasserstoff sehen, so dürfen wir vielleicht mit aller Vorsicht daraus den Schlufs ziehen, dafs leicht reduzierbaren Gruppen oder doppelten Bindungen bei dem Aufbau des Haemolysins keine wesentliche Rolle zukommt.

Was das Ergebnis der Einwirkung von salpetriger Säure betrifft, so hätte aus dem Erhaltenbleiben der Wirksamkeit auf das Fehlen von Aminogruppen geschlossen werden können. Da aber das Haemolysin nahezu ganz zerstört wurde, so fällt diese Möglichkeit fort und es erscheint gleichgültig, ob man den diazotierenden, reduzierenden oder oxydierenden Eigenschaften der salpetrigen Säure die Zerstörungswirkung zuzuschreiben hat.

V.

Schliefslich suchte ich über die Natur des haemolytischen Immunkörpers auch durch sein Verhalten gegenüber Fermenten etwas zu erfahren.

Die Versuche mit Pepsin führten zu keinem Ergebnis, da bei Bruttemperatur Salzsäure für sich in $\frac{n}{50}$-Konzentration in ziemlich kurzer Zeit das Haemolysin zerstört. Bei neutraler Reaktion wird die Wirksamkeit des Serums durch Pepsin nicht merklich geschädigt; wahrscheinlich findet aber auch keine oder nur eine geringfügige Verdauung der Eiweifskörper statt.

Dagegen wurde durch Pankreatin-Rhenania das Serum bei neutraler Reaktion in 24 Stunden völlig unwirksam gemacht. Dieser Befund scheint von Wichtigkeit zu sein. Die fettspaltende Kraft des verwandten Präparates war nur sehr gering, und da die Kohlehydratnatur des Haemolysins von vornherein

auszuschließen ist, so darf man wohl aus dem Ergebnis des Verdauungsversuches auf seinen Eiweißcharakter schließen. Ob es nun einen einfachen Eiweißkörper darstellt oder ein zusammengesetztes Proteid, bei dem die die Wirksamkeit bedingende Gruppe vielleicht überhaupt nicht Eiweißcharakter besitzt, muß vorläufig unentschieden bleiben.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen wäre kurz zusammengefaßt folgendes:

1. Die Löslichkeitsverhältnisse des haemolytischen Immunkörpers sprechen gegen seinen Lipoidcharakter.
2. Seine Zerstörbarkeit durch Pankreasferment deutet auf seine Eiweißnatur.
3. Sein Verhalten gegen chemische Reagentien spricht nicht gegen seinen Eiweißcharakter.
4. In seinem amphoteren Verhalten gegenüber elektropositiven und elektronegativen Kolloiden resp. Suspensionen folgt er den Eiweißkörpern.
5. Er ist an den Globulinanteil des Blutserums gebunden; innerhalb dieses ist eine weitere Beschränkung auf einzelne Fraktionen weder durch Dialyse noch durch Ammonsulfatfällung möglich.
6. Beim Eintrocknen ändern sich seine Löslichkeitsverhältnisse.

Straßburg i. Els., 10. Februar 1908.

Über Bakterienkatalase.

Von

Dr. **August Jorns,**

vorm. Assistenten am Hygienischen Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg. Direktor: Prof. Dr. K. B. Lehmann.)

Vorbemerkung.

Die folgenden Mitteilungen stellen Bruchstücke einer gröfser angelegten Arbeit dar, die aus äufseren Gründen unvollendet bleiben mufste. Auf Rat meines früheren Chefs, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann, der die Arbeit anregte und sie durch sein stetes Interesse vielfach förderte, unternehme ich es, wenigstens über einige leidlich vollendete Abschnitte kurz zu berichten. Ich hoffe, dafs sie nicht ganz ohne Interesse sind und vielleicht jemandem, der die interessanten Fragen weiter verfolgen will, als Vorarbeit dienen können.

Einleitung.

Während man früher die Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd unter Bildung von freiem Sauerstoff zu zerlegen, als Eigenschaft aller Fermente betrachtete, nimmt man jetzt wohl allgemein an, dafs diese Spaltung durch ein besonderes Ferment hervorgerufen wird, welches im Pflanzen- und Tierreich weit verbreitet vorkommt. Man nennt dieses Ferment Katalase nach Loew[1])

---

1) Bulletin Departement Agricult. Washington 1900. Zit. nach C. B. L.

oder Superoxydase nach Raudnitz[1]). Dieses Ferment steht weder mit den Oxydationsfermenten noch mit den Reduktionsfermenten in irgendwelcher Beziehung, sondern seine Bedeutung für den Organismus ist bis jetzt noch ziemlich dunkel, wie neben anderen besonders aus den Arbeiten von Chodat und Bach[2]) hervorgeht. Diese Forscher bewiesen auch, dafs die einzige bisher bekannte Eigenschaft dieses Fermentes eben die Zerlegung des Wasserstoffsuperoxydes sei, während alle anderen Peroxyde, die sie daraufhin untersuchten, von der Katalase nicht angegriffen werden. Durch fraktionierte Alkoholfällung gelang es ihnen aus Pflanzen- und Tiergeweben, Senter[3]) aus Blut von Säugetieren das Ferment in physiologischer Reinheit darzustellen.

Über die Katalase der Bakterien weifs man bisher nur sehr wenig. Die Eigenschaft von Bakterienkulturen, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen, ist allerdings im allgemeinen schon seit längerer Zeit bekannt, aber erst in neuerer Zeit wurde die Anwesenheit von Katalase in den Kulturen bestimmter Bakterienarten zwecks Beantwortung der Frage nach der Herkunft der Katalase in der Milch von Seligmann[4]) und in jüngster Zeit von Jensen[5]) nachgewiesen. Letzterer macht auch quantitative Angaben, allerdings mit einer ziemlich rohen Methode.

Ausgehend von anderweitigen Untersuchungen, die mir genauere Kenntnisse über die Katalasebildung der Bakterien zu erfordern schienen, sah ich mich deshalb veranlafst, eingehendere Studien auf diesem Gebiete zu machen, um einen Überblick über die Verbreitung der Bakterien-Katalase zu gewinnen und eine exakte Bestimmungsmethode der Bakterienkatalase auszubilden.

---

1) Zeitschrift f. Biologie, Bd. 42, S. 91. Zit. nach Oppenheimer, Fermente.

2) Untersuchungen über die Rolle der Peroxyde in der Chemie der Zelle. Eine Reihe von Mitteilungen in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. XXXV u. ff.

Recherches sur les ferments oxydants, Archives des Sciences physiques et naturelles. IV. période, t. XVII, p. 477–510.

Neuhaus, Contribution a l'étude des ferments oxydants, Genève 1905.

3) Zeitschr. f. physikal. Chemie, Bd. 44, Heft 3.

4) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. L, S. 97 u. ff.

5) C. B. L. Bd. XVIII, Heft 7 u. 8.

Methodisches.

Die qualitative Bestimmung der Katalase führte ich einfach in der Weise aus, dafs ich einige ccm Bouillonkultur der zu untersuchenden Bakterienart mit einigen ccm meist 1%iger Wasserstoffsuperoxydlösung versetzte. Beim Vorhandensein von Katalase kommt es zu einer Gas-, resp. Sauerstoffentwicklung, auf Grund deren Intensität man grobe Angaben über die Menge der vorhandenen Katalase machen kann. Die Gasentwicklung steigert sich vom Aufperlen einiger Gasblasen bis zum explosionsartigen Aufschäumen.

Die quantitative Bestimmung des Wasserstoffsuperoxydes wurde ausschliefslich durch Titration mit Kaliumpermanganat ausgeführt, nachdem ich mich überzeugt hatte, dafs eine andere, nämlich die jodometrische Bestimmungsmethode, mit der ich zunächst zu arbeiten beabsichtigte, für meine Zwecke weniger geeignet sei. Diese letztere hatte ich den Angaben Jolles[1]) entnommen. Dabei wird die mit Schwefelsäure angesäuerte wasserstoffsuperoxydhaltige Flüssigkeit mit einigen Körnchen Jodkalium in Kristallform und noch mit einer geringen Menge Eisensulfat zur Beschleunigung der eintretenden Reaktion versetzt. Nach der Formel $2KJ + H_2O_2 = 2KOH + 2J$ entsteht alsdann aus jedem Molekül H_2O_2 1 Atom J. Das Freiwerden des Jodes nimmt gewöhnlich einige Zeit in Anspruch, ist aber wohl in einer halben Stunde vollendet. Das erhaltene Jod wird mit einer Natriumthiosulfatlösung nach der Formel $2Na_2S_2O_3 + 2J = Na_2S_4O_6 + 2NaJ$ titriert, indem man zunächst bis zur Blafsgelbfärbung der Jodlösung zulaufen läfst, dann Stärkelösung zusetzt und mit dem Verschwinden der Blaufärbung die Titration beendet hat. Ich titrierte mit $\frac{n}{10}$ $Na_2S_2O_3$, von dem 1 ccm 1,7 mg H_2O_2 entspricht.

Mit dieser Methode hatte ich bei Katalasebestimmungen im tierischen Blute, die ich in gleicher Weise wie Jolles vornahm, ganz zufriedenstellende Resultate bei Kontrollversuchen erhalten.

1) Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 2083.

Als ich aber die Methode bei den Katalasebestimmungen in Bakterienkulturen und deren Filtraten anwendete, fiel mir bald auf, dafs die Resultate der Kontrollbestimmungen schlecht miteinander übereinstimmten.

Folgende Beobachtung gab mir einen Anhaltspunkt zur Erklärung dieses Umstandes. Je mehr katalasehaltige Flüssigkeit (Bakterienbouillonkultur oder deren Filtrat) ich nämlich in dem einzelnen Versuche verwandte, um so reichlicher bildete sich ein brauner Niederschlag bei der Entstehung des Jodes, und dieser, der ziemlich fest an den Wandungen des benutzten Gefäfses haftete, wurde bei Zusatz der $\frac{n}{10}$ $Na_2S_2O_3$ nur langsam entfärbt und bei Zusatz von Stärke trat wohl ein kurz vorübergehendes Verschwinden der blauen Farbe ein, die sich aber sofort wieder herstellte. Daraus schliefse ich, dafs das freiwerdende Jod mit den in der Bouillon enthaltenen organischen Stoffen eine Verbindung eingeht, aus der das Jod nur schwer und unvollkommen durch $Na_2S_2O_3$ wieder entbunden werden kann. Da nun aber schon nach rasch vollendeter Titration unter gewöhnlichen Verhältnissen die entfärbte Stärke sehr bald wieder blau wird und dies wohl nur aus einer bald wieder eintretenden Abspaltung von freiem J aus dem entstandenen Na J zu erklären ist, so ist die Möglichkeit vorhanden, dafs bei langsam verlaufender Titration die Jodnatriumzersetzung schon während der Titration vor sich geht. Durch Mittitration dieses nachträglich freiwerdenden Jodes ergeben sich dann zu hohe und bei Kontrollversuchen nicht übereinstimmende Jodwerte. Mag dieser Erklärungsversuch richtig sein oder nicht, jedenfalls steht die geschilderte Schwierigkeit bei der Wasserstoffsuperoxydbestimmung nach dieser Methode fest, und aus diesem Grunde schien mir die Methode für meine Versuche ungenügend. Es kommt noch hinzu, dafs sie umständlicher, zeitraubender und teurer ist, als die nun zu besprechende Permanganatmethode, deren Wert ich zunächst durch das Studium der Arbeiten von Chodat und Bach,[1]) ferner von

1) a. a. O.

Senter[1]) kennen gelernt hatte und die, wie ich sehe, jetzt fast allgemein angewandt wird.

Sie beruht auf der Formel $2 KMnO_4 + 3 H_2SO_4 + 5 H_2O_2 = K_2SO_4 + 2 MnSO_4 + 8 H_2O + 5 O_2$. Die Endreaktion wird hierbei durch die Rosafärbung der zu titrierenden Flüssigkeit angezeigt, die durch den ersten Tropfen Kaliumpermanganatlösung nach Zersetzung allen vorhandenen Wasserstoffsuperoxydes hervorgerufen wird. Ich verwendete bei meinen Versuchen eine auf Oxalsäurelösung eingestellte $\frac{n}{100}$ $KMnO_4$ (enthaltend 1,5815 $KMnO_4$ auf 1000 Flüssigkeit). Von dieser Lösung entspricht 1 ccm 0,85 mg H_2O_2. Bei der Titration ist zu beachten, dafs die molekulare Konzentration des Wasserstoffsuperoxydes in der zu titrierenden Flüssigkeit nicht zu hoch sein darf, da sonst bei Zusatz des $\frac{n}{100}$ $KMnO_4$ keine Zersetzung des Wasserstoffsuperoxydes erfolgt. Dies lehrte mich das Fehlschlagen einer Titration höherer konzentrierter Wasserstoffsuperoxydlösung. Jedoch habe ich die Grenzen der Reaktionsmöglichkeit nicht näher untersucht, da mich bei den in unten näher beschriebener Weise angestellten Bestimmungen dies Hindernis nie gestört hat.

Nun kann allerdings auch hier die Anwesenheit organischer Substanzen störend wirken, da Kaliumpermanganatlösung schon bei Zimmertemperatur von organischen Substanzen reduziert wird. Aber ein hierdurch hervorgerufener Titrationsfehler läfst sich auf die Weise umgehen, dafs man bestimmt, wie viel von der Kaliumpermanganatlösung durch eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Flüssigkeit unter gleichen Verhältnissen wie bei der späteren Titration reduziert wird und diesen Wert von dem später erhaltenen Titrationswert abzieht. Bei meinen Versuchen war dieser Wert eine ziemlich konstante Gröfse, da als Träger der organischen Substanz gewöhnlich nur 0,1—0,2 ccm Bouillonkultur in Betracht kam. 0,1 cbm Nährbouillon reduzierten bei Zimmertemperatur innerhalb einiger Mi-

1) a. a. O.

nuten nur 0,1 ccm $\frac{n}{100}$ $KMnO_4$. Da dies ein sehr geringer Wert ist, konnte er bei den Versuchsreihen, wo es mehr auf Vergleichswerte ankam, vernachlässigt werden.

Die Ausführung der quantitativen Katalasebestimmung gestaltete sich nun folgendermafsen. Eine bestimmte Menge der auf ihren Katalasegehalt zu untersuchenden Flüssigkeit (z. B. 1 ccm) wurde, nachdem eventuell in oben angegebener Weise zuvor ermittelt war, wie viel ccm $\frac{n}{100}$ $KMnO_4$ von ihrem Eiweifs reduziert werden, mit Wasser meist auf 90 ccm verdünnt und dann die gewünschte Menge Wasserstoffsuperoxyd hinzugefügt, meist 10 ccm einer ungefähr 1%igen (Gewichtsprozente) Wasserstoffsuperoxydlösung[1]), sodafs die Gesamtmenge 100 ccm betrug. Die Flüssigkeiten wurden in einer 200 ccm-Flasche mit eingeschliffenem Glasstöpsel zusammengebracht. Der Moment, in dem die 1%ige Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugefügt wurde, galt als Beginn der Reaktion. Alle verwendeten Flüssigkeiten standen längere Zeit vor Beginn der Reaktion bei der gleichen Temperatur, bei der später die Reaktion ablaufen sollte. War dies die Temperatur 0° C, in schmelzendem Eis, sonst in Wasserbädern oder, wenn Zimmertemperatur gewünscht war, einfach in dem ziemlich gleichmäfsig temperierten Zimmer. Zur Titrierung wurden der Gesamtmenge aus der 200 ccm-Flasche nach der gewünschten Zeit je 10 ccm mit einer Pipette[2]) entnommen und sofort in ein Erlenmeyerkölbchen übertragen, das zirka 30—50 ccm destillierten Wassers und 5 ccm 20%iger Schwefelsäure enthielt. Dieser Schwefelsäurezusatz genügt, um die Katalasereaktion so-

1) Die 1 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung wurde durch möglichst genaue Verdünnung des Merkschen Perhydrols hergestellt, jedoch wurde der wirkliche Gehalt an Wasserstoffsuperoxyd bei jeder frisch bereiteten Lösung und an jedem Versuchstage durch Titration mit $\frac{n}{100}$ $KMnO_4$ genau festgestellt.

2) Alle Flüssigkeiten wurden mit der Pipette abgemessen. Die Pipetten waren entweder zuvor peinlichst gereinigt oder wurden ausschliefslich nur für eine Lösung, z. B. nur zur Abmessung der 1 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung usw., verwendet.

fort zu unterbrechen. Jetzt folgte unmittelbar die Titration mit $\frac{n}{100}$ $KMnO_4$. Die Einzeltitration nimmt höchstens 2—3 Minuten in Anspruch. Auf diese Weise kann man in bestimmten Zeitabschnitten, z. B. von 5 Minuten, 10 verschiedene Einzeltitrationen von der 100 ccm betragenden Gesamtreaktionsflüssigkeit machen und den zeitlichen Ablauf der Reaktion überschauen.

Bei der Entnahme der Reaktionsflüssigkeit mit der Pipette ist es nötig, sich eines kleinen Kunstgriffes zu bedienen. Läfst man bis zur Entnahme die Reaktionsflüssigkeit ruhig stehen und entnimmt dann ohne weiteres die 10 ccm, so tritt, sofern überhaupt eine nennenswerte Wasserstoffsuperoxydzersetzung stattgefunden hatte, in der entnehmenden Pipette eine starke Gasentwickelung ein, sodafs jedes genaue Abmessen unmöglich wird. Dieselbe Gasentwickelung bekommt man bei Zusatz der Schwefelsäure, aber auch beim einfachen Umschütteln der Flasche. Die Gasentwickelung beruht nicht etwa auf einer plötzlich eintretenden Zersetzung des noch ungespaltenen Wasserstoffsuperoxydes, sondern auf einer Sauerstoffübersättigung der Reaktionsflüssigkeit, die beim ruhigen Stehen eintritt und sehr hochgradig werden kann. Ich konnte mich davon durch gasanalytische Vergleichsversuche überzeugen. Daraus folgt, dafs man die Reaktionsflüssigkeit vor der Entnahme der zur Einzelbestimmung zu verwendenden Menge erst tüchtig umschütteln mufs, dann bekommt man kaum eine Gasentwickelung in der Pipette und kann genau abmessen.

Ehe ich die Methodik in dieser Weise ausgebildet hatte, war ich bei den Bestimmungen nach der jodometrischen Methode in Anlehnung an Jolles[1]) folgendermafsen verfahren. Ich verdünnte die auf ihren Katalasegehalt zu untersuchende Flüssigkeit mit Bouillon auf 10 ccm und fügte dann 10 ccm annähernd 1%iger Wasserstoffsuperoxydlösung hinzu, womit die Reaktion begann. Nachdem sie bei bestimmter Temperatur eine bestimmte Zeit lang gestanden hatte, wurde zur Unterbrechung

1) a. a. O.

der Reaktion eine genügende Menge 20%iger Schwefelsäure hinzugefügt, dann füllte ich mit destilliertem Wasser auf 250 ccm auf und benutzte gewöhnlich 50 ccm dieser Verdünnung zur Ausführung der Einzeltitration nach der jodometrischen Methode. Man kann natürlich die Katalasereaktion auch hier in gleicher Weise, wie vorher bei der Permanganatmethode beschrieben wurde, ansetzen und so mit der gleichen Menge katalasehaltiger Flüssigkeit und Wasserstoffsuperoxyd 10 verschiedene Einzelbestimmungen machen.

Eine dritte Methode, die ich jedoch nur einige Male verwendete, ist die gasanalytische. Ich verfuhr dabei folgendermafsen: Die mit Quecksilber gefüllte Gasbürette brachte ich in Verbindung mit einem Erlenmeyerschen Kölbchen; in diesem waren die katalasehaltige Flüssigkeit (z. B. 1,0 ccm Bouillonkultur mit destilliertem Wasser auf 90 ccm verdünnt) und ein kurzes zylindrisches Gläschen mit Wasserstoffsuperoxydlösung (z. B. 10 ccm einer 1%igen Lösung) enthalten. Das Kölbchen war mit einem Gummistopfen verschlossen. Dessen einzige Bohrung trug einen kleinen Scheidetrichter, aus dem zur Unterbrechung der Reaktion 5 ccm 20%iger Schwefelsäure in das Erlenmeyerkölbchen abgelassen werden konnten. Die Katalasereaktion begann mit Öffnung des Hahnes der Gasbürette und Vermischung des Wasserstoffsuperoxydes mit der katalasehaltigen Flüssigkeit durch Umstülpung des zylindrischen Gläschens. Dann blieb die Reaktion eine bestimmte Zeit lang im Gange (z. B. 30 Minuten) und wurde nach deren Ablauf durch Zusatz der 5 ccm Schwefelsäure, die natürlich nachher von dem Gaswert in Abzug gebracht werden mufsten, unterbrochen. Nun wurde die Flüssigkeit im Erlenmeyerkölbchen tüchtig umgeschüttelt, um die natürlich auch hier eintretende Sauerstoffübersättigung zu beseitigen. Allerdings bleibt hier ein gewisser Teil des Sauerstoffes in der Flüssigkeit gelöst, entsprechend ihrem spezifischen Lösungsvermögen für Sauerstoff. Jedoch kann dieser Wert leicht berechnet und zu dem Gaswert addiert werden; er ist aber unter den obigen Versuchsbedingungen recht gering, so dafs er eventuell vernachlässigt werden kann. Nach dem Umschütteln erfolgt die Ein-

stellung und Ablesung der Gasbürette. Die gasanalytische Methode wurde von Loew[1]) und anderen bei Katalasebestimmungen verwandt. Sie ist natürlich umständlicher und zeitraubender als die Permanganatmethode.

Die Methodik der Gewinnung von Bakterienkatalase war sehr einfach: Ich verimpfte den zu untersuchenden Bakterienstamm auf gewöhnliche neutrale Nährbouillon (10 g Pepton, 10 g Fleischextrakt, 5 g Kochsalz auf 1000 ccm Wasser, Neutralisation mit Normalnatronlauge, von der 2 ccm für das Liter weniger hinzugegeben wurden, als zur Erreichung des mit Phenolphthaleïn als Indikator berechneten Neutralisationspunktes notwendig gewesen wäre, Filtration, Sterilisation); die beimpften Bouillonmengen betrugen 10 ccm bis mehrere Liter. Zur Entwicklung der Kulturen wurden sie bestimmte Zeit bei bestimmter gleichmäfsiger Temperatur (Zimmer- oder Brutschrank) aufgestellt.

Zur Gewinnung keimfreier Bakterienfiltrate filtrierte ich die obigen Bouillonkulturen nach vollendetem Wachstum durch Filtrierkerzen nach Maassen (bezogen aus der Sanitätsporzellanmanufaktur W. Haldenwanger, Charlottenburg). Diese Kerzen lieferten meist ein vollkommen steriles, manchmal nur vereinzelte Keime (höchstens 20 pro ccm) enthaltendes Filtrat. Letzteres war, sofern nur sofort nach der Filtration die Katalasebestimmung erfolgte, für meine Versuche noch durchaus geeignet.

Die Versuchsanordnung bei der Gewinnung der Filtrate war folgende:

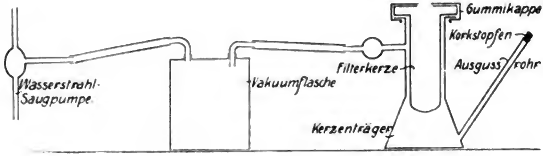


Fig. 4.

1) a. a. O.

Die Filterkerze safs auf einem länglichen, unten sich erweiternden, oben an der Öffnung mit einem abgeschliffenen, verbreiterten Rande versehenen Glasgefäfs. Oben an der Seitenwand trug dieses eine an einer Stelle kuglich aufgeblasene Röhre, die zur Saugpumpe führte, und eine zweite dicht am Boden, die schräg nach oben anstieg und zum Ausgiefsen des Filtrates diente. Die Filterkerze pafste in die obere Öffnung und lag mit ihrem Rande auf dem oberen Rande des Glasgefäfses; der noch bleibende Spalt wurde mit einer entsprechend der Öffnung der Filterkerze durchlöcherten Gummikappe luftdicht verschlossen. Die vor dem Beginn der Filtration mit Watte verschlossenen Öffnungen der beiden Röhren wurden bei Beginn der Filtration geöffnet, die Ausgufsröhre mit einem Korkstopfen wieder verschlossen, die andere blieb offen.

Die Reinigung der benutzten Filter erfolgte in der Weise, dafs destilliertes Wasser in umgekehrter Richtung durch die Filterkerze hindurchgesaugt wurde. Zu diesem Zwecke setzte ich mittelst einer durchlöcherten Gummikappe einen Glastrichter auf die Filterkerze, schlofs die Ausflufsöffnung des Trichters an die Saugpumpe an und setzte die Filterkerze in heifses destilliertes Wasser. Nachdem die Filterkerze wieder mit dem Glasgefäfs zusammengesetzt war, erfolgte die Sterilisation in strömendem Dampfe.

Natürlich blieb in der auf diese Weise vorbereiteten Filterkerze Wasser zurück, doch war dessen Menge nicht beträchtlich und aufserdem liefs es sich ja durch Ausgiefsen der zuerst filtrierten Filtratmengen leicht entfernen.

Allgemeines über Bakterienkatalase.

Ehe ich die Fähigkeit von Bakterienkulturen, Wasserstoffsuperoxyd unter Entbindung von freiem Wasserstoff zu zersetzen, ohne weiteres auf das Vorhandensein von Katalase zurückführen durfte, erschien es mir notwendig, den Beweis dafür zu erbringen. Ich will das nun in folgendem versuchen.

Zunächst fragte es sich, ob die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Fähigkeit an das Leben der Bakterienzelle gebunden sei oder nicht. In Erledigung dieser Frage stellte ich folgenden Versuch an:

Je 5 ccm einer Bouillonkultur von bact. prodigiosum werden in einem Reagensglas je 5 Minuten einer bestimmten Temperatur ausgesetzt, darauf ein Teil der so behandelten Kultur zur Bestimmung ihres Keimgehaltes zu Gelatineplatten gegossen, der Rest mit 3 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt und beobachtet, ob Gasbildung eintritt.

Tabelle I.

Temperatur des Wasserbades in ° C	Keimgehalt der Kultur nach der Erwärmung	Gasentwicklung nach der Erwärmung
52—49	Wachstum	stark
55—56	»	»
60	kein Wachstum	»
65	»	»
70	»	»

Durch diesen Versuch ist bewiesen, dafs die Bakterienzellen eher zu Grunde gehen, als die Fähigkeit der Kultur, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen.

Einen zweiten Weg, die Substanz, der diese Fähigkeit zukommt, von der Bakterienzelle zu isolieren, bietet die Filtration der Bakterienkultur durch bakteriendichte Filter; solche Filtrationen führte ich, wie ich später noch besprechen werde, in gröfserer Menge aus mit dem Resultate, dafs auch das keimfreie Filtrat Wasserstoffsuperoxyd zersetzend wirkt.

Wenn nun auch, wie oben gezeigt, die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Substanz gegen Erwärmung widerstandsfähiger ist als die Bakterien selbst, so erfordert es doch ihre in Frage stehende Fermentnatur, dafs sie durch stärkere Erwärmung in ihrer Wirksamkeit selbst beeinträchtigt wird. In der Tat zeigte sich, dafs nach kurzem Aufkochen einer vorher kräftig Wasserstoffsuperoxyd zersetzenden Kultur bei Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd keine Gasentwicklung mehr auftrat. Genauer wird der Einflufs höherer Temperaturen durch folgende Versuche wiedergegeben:

In einem Reagensglas wird eine bestimmte Menge des Filtrates einer Prodigiosusbouillonkultur in ein bei bestimmter Temperatur konstantes Wasserbad gestellt und nun nach bestimmten Zeiten für die einzelnen Bestimmungen je 2 ccm herausgenommen. Die 2 ccm werden, wie schon oben beschrieben, mit destilliertem Wasser auf 90 ccm aufgefüllt und dann 10 ccm ca. 1 proz. Wasserstoffsuperoxydlösung (genau 111 mg H_2O_2 enthaltend) hinzugefügt. Nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung erfolgt die Wasserstoffsuperoxydbestimmung.

Tabelle II.

Anfangstiter 111 mg. Zimmertemperatur.

Dauer des Versuches 30 Min.

Temperatur des Wasserbades ° C	Wasserstoffsuperoxydzersetzung nach einer Wärmeeinwirkung von ? Minuten in mg						
	0 (ohne Erwärmung)	5	10	20	30	40	50
55	45	43	42	41	39	38	36
60	45	40	38	36	32	30	26
60	45	41	39	34	31	29	25
65	44	34	31	26	21	18	16
70	40	24	17	9	0	0	0

Es zeigt sich also, dafs schon durch Verweilen bei 55° die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Substanz in ihrer Wirksamkeit geschwächt wird, diese Schwächung mit der Länge der Temperatureinwirkung und mit der Temperaturhöhe zunimmt und bei 70° C in 30 Minuten vollständig zerstört wird. Letzteres ist also die Inaktivierungstemperatur für die Prodigiosuskatalase.

Einen weiteren Einflufs übt die Temperatur auf die Fermente in der Weise aus, dafs die Intensität der Fermentwirkung ihren Höhepunkt bei einer bestimmten Temperatur erreicht, ihr sog. Temperaturoptimum. Dies Temperaturoptimum der Wasserstoffsperoxyd zersetzenden Substanz habe ich allerdings nicht bestimmt. Jedoch zeigen folgende Versuche, als Beispiel für eine gröfsere Reihe, die Abhängigkeit der Reaktionsintensität von der Temperatur.

1 ccm einer Kultur von Bacterium prodigiosum zersetzt in 15 Minuten

bei	0° C . . .	15,3 mg H_2O_2
»	17° C . . .	28,3 » H_2O_2

4 ccm des Filtrats dieser Kultur zersetzten in 15 Minuten

bei	0° C . . .	19,55 mg H_2O_2
»	17° C . . .	30,6 » H_2O_2

Die Reaktionsintensität steigt also, sonst gleiche Versuchsbedingungen vorausgesetzt, von 0°—17° an.

Schliefslich teilt die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Substanz mit den Fermenten die Eigenschaft, dafs sie aus ihren Lösungen durch chemische Agentien fällbar ist. Dies gelang mir mit Alkohol in bestimmter Konzentration, worauf ich später noch zurückkomme. Weitere Fermentfällungsmittel habe ich in dieser Richtung nicht untersucht.

Durch diese Ausführungen glaube ich vorläufig bewiesen zu haben, dafs die Fähigkeit der Bakterienbouillonkulturen, H_2O_2 unter Entbindung freien Sauerstoffes zu zersetzen, auf die Wirkung eines Fermentes, einer Katalase, zurückzuführen ist, sofern ich die Untersuchungen an einigen wenigen Arten auf die Gesamtheit aller Bakterien übertragen darf. Alle Bakterienstämme also, deren Kulturen Wasserstoffsuperoxyd unter Entwicklung freien Sauerstoffes zersetzen, produzieren Katalase.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen anderer Autoren über die Katalase aus verschiedenartigen, tierischen und pflanzlichen Geweben konnte auch ich konstatieren, dafs die Katalasereaktion von bestimmten Faktoren beeinflufst wird.

Von der Bedeutung der Temperatur habe ich gesprochen.

Weiter ist die Gröfse der Katalasereaktion von der Anfangskonzentration des Wasserstoffsuperoxydes abhängig, bei höherer Wasserstoffsuperoxydkonzentration wird in der Zeiteinheit von der gleichen Katalasemenge mehr Wasserstoffsuperoxyd zersetzt als bei niederer, wie folgender Versuch zeigt:

Tabelle III.

Katalasemenge: 1 ccm eines Prodigiosusfiltrates.
Anfangstiter: 93,5 mg H_2O_2.
Reaktionstemperatur: 0° C.

Reaktionsdauer in Minuten	Zersetztes H_2O_2 in mg
5	5,1
10	10,2
15	14,45
20	19,35
25	24,65
30	29,75
35	34,0
40	37,4

Katalasemenge: 1 ccm des gleichen Filtrates.
Anfangstiter: 187,0 mg H_2O_2.
Reaktionstemperatur: 0° C.

Reaktionsdauer in Minuten	Zersetztes H_2O_2 in mg
5	8,5
10	16,15
15	23,8
20	30,6
25	36,55
30	42,5
35	48,45
40	54,4

Aufserdem spielt aber, wie besonders aus der Senterschen[1]) Arbeit hervorgeht, die Gegenwart gewisser Substanzen eine grofse Rolle bei dem Ablauf der Katalasereaktion. So wirkt nach Senter die Gegenwart von Alkalien und Säuren, von Kaliumnitrat und Kaliumchlorat verzögernd auf die Katalasereaktion, Anilin wirkt als schwaches, Blausäure als starkes Gift auf die Katalase.

Wenn ich daher meine folgenden Versuche nicht mit physiologisch reinen Katalaselösungen, sondern mit katalasehaltigen Bakterienkulturen und Filtraten angestellt habe, so bin ich mir wohl bewufst, dafs ich so ohne weiteres keine absoluten Werte für die von den einzelnen Bakterienarten produzierten Katalasemengen erhalten kann. Denn es ist ja von vorneherein klar, dafs in den verwendeten Kulturen und Filtraten eine grofse Menge von Substanzen enthalten sein könnten, die die Katalasereaktion beeinflufsen, z. B. Säuren und Basen, die oft in erheblichen Mengen von Bakterienkulturen gebildet werden können. Diese Substanzen werden verschieden sein je nach der Bakterienart.

Zu einer exakten quantitativen Bestimmung wäre es nötig, die Katalase bis zur physiologischen Reinheit aus ihrem Medium

1) a. a. O.

zu isolieren. Wie ich oben erwähnte und wie für Katalasen anderer Herkunft bekannt ist, läfst sich die Katalase mit Alkohol fällen.

Ich habe eine Reihe derartiger Fällungsversuche bei Bakterienfiltraten angestellt, die ich hier wiedergeben möchte.

Zunächst einige qualitative Versuche, bei denen bestimmte Mengen von Bakterienfiltraten mit dem vierfachen 96% Alkohols versetzt wurden. Ich erhielt einen klebrigen Niederschlag, der nach Trocknung ein weifslich-gelbes Pulver darstellte. Das Pulver war in Wasser leicht löslich und seine wässerige Lösung zersetzte gut Wasserstoffsuperoxyd. Ob dieses Pulver die Katalase physiologisch rein darstellte, habe ich nicht untersucht.

Es war nun meine Aufgabe festzustellen, bei welcher Alkoholkonzentration alle vorhandene Katalase auszufällen sei.

Zu diesem Zwecke versetzte ich 50 ccm des Filtrates einer 1 Monat alten Kultur von Bacterium pseudotuberculosis rodentium, von dem vorher 1 ccm in 15 Minuten bei 17° C und 99,45 mg Wasserstoffsuperoxydanfangskonzentration 19,55 mg H_2O_2 zersetzt hatte, mit je 100, resp. 150 ccm Alkohol, erhielt wieder einen klebrigen Niederschlag und durch Trocknung desselben (12 Stunden lang bei 37° C) ein gelbliches Pulver. Die 1 ccm des ursprünglichen Filtrates entsprechende Menge des in Wasser gelösten Pulvers zersetzte in beiden Fällen unter gleichen Bedingungen wie vorher das Filtrat 11,9 mg H_2O_2. Daraus geht hervor, dafs durch 100 und 150 ccm Alkohol gleichviel Katalase gefällt wird, dafs aber bei der Alkoholfällung Katalase zu Verlust ging, da die Wasserstoffsuperoxydzersetzung durch entsprechende Mengen des Niederschlages erheblich geringer war als die durch das Filtrat selbst.

In einem anderen Falle, wo ich 100 ccm eines Filtrates von Bacillus tenuis mit 500 ccm Alkohol absolutus versetzt hatte, erhielt ich einen Niederschlag, von dem nach einstündiger Trocknung bei 37° C die 0,5 ccm des Filtrates entsprechende, in Wasser gelöste Menge 36,55 mg H_2O_2 zersetzte, während

0,5 mg Filtrat unter gleichen Bedingungen 30,6 mg H_2O_2 zersetzt hatten.

Weitergehende Schlüsse über den Grad der Fällbarkeit der Katalasen möchte ich aus diesen Versuchen nicht ziehen, sondern sie nur als erste Schritte zu einer exakten Methode der Katalasebestimmung anführen.

Ich möchte besonders noch auf eine Möglichkeit hinweisen, die das Bild einer reinen Katalasereaktion der Bakterienkulturen und Filtrate stören könnte: Die Anwesenheit von Oxydationsfermenten. Ein Teil des Wasserstoffsuperoxydes könnte vielleicht durch eventuell vorhandene Peroxydase nach Chodat und Bach zu Oxydationszwecken in Anspruch genommen werden. Bisher ist allerdings noch wenig über die Oxydationsfermente der Bakterien bekannt, Sano[1]) konnte in seinen unter der Leitung von Prof. Lehmann angestellten Untersuchungen nur bei einer sehr geringen Anzahl von Bakterienarten Oxydationsfermente nachweisen. Vielleicht würden sich aber bei einem näheren Studium der Bakterienkatalasen Gesichtspunkte ergeben, die Oxydationsfermente auf einem indirekten Wege nachzuweisen. Dies könnte in der Weise geschehen, dafs zunächst mit der Permanganatmethode der absolute Wert des Wasserstoffsuperoxydverbrauches, danach mittelst der gasanalytischen Methode der Wert des unter Bildung freien Sauerstoffes zersetzten Wasserstoffsuperoxydes berechnet würde. Die Differenzen beider Werte können eventuell auf Peroydasewirkung bezogen werden.

Einen derartigen Versuch, d. h. Bestimmung des Wasserstoffsuperoxydverbrauches nach beiden Methoden, habe ich mit einem Prodigiosusfiltrat angestellt, fand aber in diesem Falle ziemlich übereinstimmende Werte. Doch beweist das nur, dafs in dem Filtrat nach dieser Methode keine Peroxydase nachzuweisen war, dafs das Filtrat nur Katalase enthielt. Es könnte, falls die Oxydationsfermente nur endogener Natur wären, der Versuch

1) Beiträge zur Kenntnis der Oxydasen, insbesondere der Bakterien. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.

mit der Bakterienkultur selbst anders ausfallen. Leider habe ich einen solchen nicht angestellt. Weiter könnte man einen positiven Ausfall nach Zusatz einer geeigneten oxydablen Substanz bekommen, die ja zur Peroxydasereaktion neben dem Wasserstoffsuperoxyd vorhanden sein mufs. Ich führe diese Erwägungen hier nur als Ausblick auf eine Möglichkeit an, der Bestimmung der Bakterienoxydationsfermente näher zu treten, eine Möglichkeit, die mir einer eingehenden Nachprüfung wert erscheint.

Obgleich ich mir also über mannigfaltige Fehlerquellen, die meiner Methodik vielleicht noch anhaften könnten, klar geworden bin, möchte ich trotzdem glauben, dafs diese bei meinen folgenden Versuchen aufser Acht gelassen werden können, wie ich unten noch auseinandersetzen werde.

Ekto- und Endokatalase.

Loew[1]) unterscheidet zwei verschiedene Arten von Katalase, die eine ist unlöslich, an Nukleoproteid, d. h. an die Zelle gebunden, mit andern Worten ein Endoferment oder -encym, eine Endokatalase, die er als α-Katalase bezeichnet, zweitens eine in Wasser lösliche, die er β-Katalase benennt, also eine Ektokatalase. Letztere entspricht der Katalase, die ich in den Filtraten der Bakterienkulturen nachweisen konnte.

Die α- oder Endokatalase glaubte ich in der Weise bestimmen zu können, dafs ich den Wert der Wasserstoffsuperoxydzersetzung der Kultur mit dem der gleichen Menge ihres Filtrates verglich. Die Differenz beider Werte liefse sich unter gewissen Voraussetzungen auf Endokatalase beziehen.

Die Kulturen waren, wie oben näher beschrieben, in Bouillon bestimmte Zeit bei bestimmter Temperatur gewachsen und wurden dann filtriert. Die Katalasebestimmung erfolgte nach der Permanganatmethode, wobei ich darauf achtete, dafs die Bestim-

1) C. B. L., Bd X, S. 177 ff.

mungen der miteinander zu vergleichenden Kulturen und Filtrate stets unter gleichen Bedingungen erfolgten, d. h. bei gleicher Temperatur und Konzentration. Ich begnügte mich nicht mit einer einzigen Titration, sondern führte eine Reihe von Titrationen im Laufe der Katalasereaktion von 5 zu 5 Minuten aus. Dadurch hatte ich eine Reihe von Vergleichszahlen und war so vor zufälligen Ungenauigkeiten geschützt.

Um festzustellen, der wievielste Teil der in der Kultur vorhandenen Katalase im Filtrat enthalten sei, verfuhr ich meist so, dafs ich die Filtratmenge solange erhöhte, bis ich die Menge Filtrat fand, die etwa die gleiche Kurve der Wassersuperoxydzersetzung gab, wie die ursprüngliche Kulturmenge. Ein Beispiel wird mein Vorgehen demonstrieren und zugleich die Wiedergabe all meiner Versuche in extenso überflüssig machen.

Tabelle IV.

Versuch mit einer 10 Monate alten Kultur von Bact. prodigiosum und deren Filtrat.

Wasserstoffsuperoxydanfangskonzentration: 98,6 mg.
Temperatur der Reaktion: 17°.

Reaktionsdauer in Minuten	Wasserstoffsuperoxydzersetzung in mg			
	1 ccm Kultur	2 ccm Filtrat	3 ccm Filtrat	4 ccm Filtrat
5	11,05	6,8	9,35	12,75
10	20,4	12,75	17,0	22,1
15	28,45	17,85	23,8	30,6
20	35,7	22,1	29,75	37,4
25	41,65	26,35	34,85	43,35
30	46,75	29,75	39,1	48,45
35	51,0	33,15	43,35	52,7
40	54,82	35,7	46,75	56,95

Daraus ergibt sich, dafs 1 ccm Kultur die gleiche Kurve der Wasserstoffsuperoxydzersetsung hat wie 4 ccm Filtrat, oder dafs 1 ccm Kultur in 40 Minuten ebensoviel Wasserstoffsuperoxyd zersetzt wie 4 ccm Filtrat, dafs also 1 ccm Kultur ebensoviel Katalase wie 4 ccm Filtrat oder das Filtrat nur $^1/_4$ Katalase der Kultur enthält.

Nur einige Male habe ich auch durch Vergleich des in der Zeiteinheit von gleichen Mengen Kultur und Filtrat zersetzten Wasserstoffsuperoxydes Annäherungswerte berechnet. Wenn z. B. 1 ccm Kultur in 60 Minuten 40,8 mg Wasserstoffsuperoxyd zersetzt und 1 ccm Filtrat in der gleichen Zeit bei gleicher Anfangkonzentration 14,45 mg, so gibt der Quotient 14,45 : 40,8, annähernd 1 : 3 das Verhältnis des Katalasegehaltes des Filtrates zu dem der Kultur an, es wird also der Schlufs gezogen, dafs die Kultur dreimal soviel Katalase enthält als das Filtrat.

Ehe man Kultur und Filtrat miteinander vergleichen kann, mufs die Frage erledigt werden, ob das nach obiger Methode enthaltene Filtrat wirklich Kultur minus Bakterien darstellt.

Es wäre zunächst möglich, dafs durch das Filter ein Teil der Katalase absorbiert würde und so zu Verlust käme. Dagegen sprechen Versuche, bei denen ich in den Filtraten von Kulturen verschiedener Bakterienarten (s. u.) genau soviel Katalase fand wie in den Kulturen selbst. Allerdings liefsen sich diese Kulturen teilweise sehr leicht filtrieren. Bei anderen dagegen wurde die Filtration sehr bald verlangsamt, was sich wohl durch die Verstopfung der Filterporen mit Bakterien erklärt. Doch wenn man dann, wie ich es in einer ganzen Reihe von Versuchen getan habe, die ersten, zweiten und dritten 100 ccm des Filtrats gesondert auffängt und untersucht, so enthalten sie alle drei gleiche Mengen Katalase. Daraus geht wohl einwandsfrei hervor, dafs in den von mir verwandten Filtern keine Katalase zurückgehalten wurde. Natürlich mufs man auch die im methodischen Teil angegebenen Fehlerquellen vermeiden.

Eine weitere Forderung ist die, dafs die Filtrate möglichst am gleichen Tag filtriert und auf ihren Katalasegehalt untersucht werden, nachdem die Katalasebestimmung der Kultur auch an diesem Tage möglichst bei Beginn der Filtration erfolgt ist. Der Katalasegehalt der Filtrate nimmt nämlich beim Aufbewahren, auch im Eisschrank, bald ab. Ich stellte fest, dafs ein Prodigiosusfiltrat nach 24 Stunden

allerdings noch unverändert war, nach 6 Tagen hatte ein anderes bedeutende Katalaseverluste erlitten. Von einem Filtrat einer Bacillus tenuis-Kultur enthielten nach 3 Tagen 1,5 ccm nur noch ebensoviel Katalase wie 1 ccm zuvor.

Hiermit glaube ich gezeigt zu haben, dafs der Vergleich zwischen dem Katalasegehalt der Kultur und des Filtrates in einwandfreier Weise möglich ist. Ich kann deshalb zur Besprechung meiner Resultate, die ich durch derartige Vergleiche erhielt, übergehen.

Tabelle V.

Alter und Art der Bouillonkultur	Keimzahl derselben in 1 ccm	Verhältnis des Katalasegehaltes der Bouillonkultur zum Katalasegehalt ihres Filtrates
Bact. prodigiosum, 38 Stunden alt		1 : 0
» 62 » »	1 000 000 000	1 : 0
» 3 Tage »	2 000 000 000	1 : 30 bis 1 : 50
» 23 » »	590 000 000	1 : 5
» ohne Altersangabe		1 : 4 bis 1 : 5
» 26 Tage alt .		1 : 3 bis 1 : 4
» 1 Monat » . .		1 : 10 bis 1 : 5
» 4 » » . .	113 000 000	1 : 3 bis 1 : 4
» 4 ½ » » . .	40 000 000	ca. 1 : 2
» 10 » » . .	10 000 000	1 : 2 bis 1 : 3
Bac. tenuis[1]), 3 Tage alt . . .		ca. 1 : 1
» [1]), 6 » » . . .		ca. 1 : 1
Bact. pyocyaneum, 1 Monat alt		1 : 2, später 2 : 3
Bact. pseudotuberculosis rodentium, 1 Monat alt		fast 1 : 1
Bact. capsulatum, 1 Monat alt . .		etwas weniger als 1 : 1
Bact. levans (Stamm Schwarzbrod), 1 Monat alt		1 : 3

Was zunächst das Bacterium prodigiosum betrifft, so läfst sich in jüngeren Kulturen nur in der Kultur selbst Katalase nachweisen, mit dem Alter der Kultur steigt der Gehalt an Katalase im Filtrat allmählich an, bleibt aber auch bei ganz alten Kulturen noch wesentlich hinter dem Gehalte der Kultur selbst zurück, sodafs das Filtrat dieser

1) Bei 37° C gewachsen, alle anderen bei Zimmertemperatur.

Kulturen nur höchstens die Hälfte der Kulturkatalase enthält. Gleichzeitig mit der Vermehrung der Katalase im Filtrat findet eine Verminderung der Keimzahl der Kultur statt.

Daraus lassen sich wohl folgende Schlüsse ziehen. Kulturen von bacterium prodigiosum enthalten zwei verschiedene Arten von Katalase. Die eine ist an den Bakterienkörper gebunden, also eine Endokatalase oder α-Katalase nach Loew, die andere geht in das umgebende Medium über, ist löslich, also eine Ektokatalase oder β-Katalase nach Loew. Die Ektokatalase scheint aus der Endokatalase nach dem Absterben der Bakterienzelle hervorzugehen, jedoch nicht sofort mit dem Absterben der Bakterienzelle, sondern erst allmählich, scheinbar sehr langsam, denn in alten Kulturen, die nur noch den 25.—100. Teil des Keimgehaltes junger Kulturen enthalten, ist trotzdem nur die Hälfte der Gesamtkatalase in dem Filtrate enthalten. Bei der Annahme, dafs die Katalase im Momente des Absterbens der Bakterienzelle in das Filtrat überginge, müfste aber, da ja das Filtrat junger Kulturen fast gar keine Katalase enthielt, der Katalasegehalt dieser alten keimarmen Kulturen und ihrer Filtrate fast gleich sein.

Diese Folgerungen gelten natürlich nur unter der Annahme, dafs die Wasserstoffsuperoxydzersetzung der Kulturen allein auf Katalasewirkung zurückzuführen ist, was ich noch nicht sicher bewiesen habe, während ich mich, wie oben gezeigt, durch Übereinstimmung der Werte, die mit der Permanganatmethode und der gasanalytischen Methode gewonnen wurden, von der reinen Katalasewirkung der Filtrate überzeugte. Der ganz ähnliche, gleichmäfsige Verlauf der Katalasereaktion auch bei den Kulturen spricht sicher dafür, dafs auch hier eine reine Katalasereaktion vorliegt; eine daneben herlaufende Peroxydreaktion würde vermutlich die Katalasereaktion erheblich in ihrem gleichmäfsigen Verlauf stören.

Die vereinzelten Versuche mit den anderen Bakterienarten gestatten nur grobere Schlüsse. Bacterium pyocyaneum und bacterium levans enthalten in ihren Kulturen eben-

falls Ekto- und Endokatalase, verhalten sich vielleicht ähnlich wie bacterium prodigiosum. Bei bacterium pseudotuberculosis rodentium, bacterium capsulatum und bacillus tenuis, bei letzterem schon nach 3 Tagen, war nur noch Ektokatalase nachzuweisen. Ob hier der Übergang von Endokatalase in Ektokatalase schneller vor sich geht, veranlafst durch schnelleres Absterben der Keime, ob dieser Übergang bei bacillus tenuis vielleicht in gewisser Beziehung zur Sporulation steht, mufs Gegenstand weiterer Versuche sein.

Qualitative und quantitative Katalasebestimmungen zur Orientierung über die Verbreitung der Katalase in Bakterienbouillonkulturen.

Um einen Überblick über die Katalaseproduktion der verschiedenen Bakterienspezies im Rohen zu gewinnen, habe ich mit Bouillonkulturen des gröfsten Teiles der Sammlungsstämme des Institutes (ca. 200 Stämme und ca. 90 verschiedene Spezies) in oben beschriebener Weise die qualitative Katalasebestimmung angestellt. Jeder einzelne Stamm wurde auf 2 Bouillonröhrchen verimpft, von diesen das eine bei Zimmertemperatur, das andere im Brutschrank für 8—14 Tagen aufgestellt, nötigenfalls auch längere Zeit bis zum deutlichen Wachstum. Dann wurden einige ccm der Kultur zur Katalasereaktion verwendet.

Je nach der Intensität der Sauerstoffentwicklung habe ich diese als gering (Aufsteigen nur einzelnen Gasbläschen), mäfsig, gut, stark und sehr stark (explosionsartig vor sich gehende Gasentwicklung) bezeichnet. Auf diese Weise konnte ich einen rohen Überblick über die Menge der Katalase gewinnen, die von den einzelnen Bakterienarten gebildet wurde.

Bei einer Anzahl von Kulturen habe ich aufserdem noch durch Zusatz von 1 Tropfen 1 proz. alkoholischer Phenolphthaleïnlösung zu einigen ccm der Kultur deren Reaktion festgestellt und dieselbe, wenn keine Rotfärbung eintrat, als sauer, wo solche vorhanden war, je nach der Intensität der Rotfärbung als alkalisch, stark und sehr stark alkalisch bezeichnet.

Tabelle VI.

Übersicht über den Katalasegehalt von Bakterienbouillonkulturen.

Bakterienspezies	Wasserstoffsuperoxydzersetzung	Reaktion der Kultur	Wasserstoffsuperoxydzersetzung	Reaktion der Kultur	Bemerkungen
Sarcina pulmonum . .	gut		gut		
» fulva	mäfsig		»		
» tetragena (2 Stm.)	»		»		
» equi	gut		gering		
» lividolutescens .	stark		»		
» canescens . .	gut		—		
» variabilis . . .	gering		gering		
» flava	gut		stark		
» alba	gering		—		
» aurantiaca . .	gut		stark		
» cervina . . .	mäfsig		gut		
» erythromyxa .	gut		mäfsig		
» rosea	stark		gering		
Micrococcus intracellularis (2 Stämme) . . .	0		sehr gering		
Micrococcus candicans (5 Stämme)	gut bis mäfsig		gering bis gut		
Micrococcus coronatus .	gut		gut		
» luteus . .	gut		gering		
» flavus (3 Stäm.)	verschied.		verschied.		
» sulfureus .	gut		gering		
» pyogenes α aureus (frisch isoliert. Stamm)	gut		gut		
Micrococcus pyogenes α aureus (4 alte Stämme)	mäfsig		mäfsig		
Micrococcus pyogenes β citreus	gut		gering		
Micrococcus pyogenes γ albus (2 Stämme) . .	mäfsig		mäfsig		
Micrococcus bicolor (3 Stämme)	gut		gut		
Micrococcus roseus (6 Stämme)	mäfsig bis gut		gering		tlw. nicht gewachs.
Bacterium suicida . .	gut	alkalisch	»	alkalisch	
» pseudotuberculosis rodentium (2 Stämme)	sehr stark	»	sehr stark	»	

Bakterienspezies	Wasserstoff-superoxyd-zersetzung	Reaktion der Kultur	Wasserstoff-superoxyd-zersetzung	Reaktion der Kultur	Bemerkungen
Bacterium acidi lactici (10 Stämme). . . .	gering bis mäfsig	meist alkalisch	mäfsig bis gering	alkalisch	
Bacterium pneumoniae (2 Stämme)	gering	alkalisch	gering	»	
Bacterium typhi (6 St.)	»	meist alkalisch	»	»	
» paratyphi A .	»	nicht alkalisch	0	nicht alkalisch	
» » B .	»	nicht alkalisch	gering	»	
» coli (7 Stämme)	gering bis mäfsig	alkalisch	gering bis mäfsig	alkalisch	
» » St. murex	gut	stark alkalisch	mäfsig	»	
» pyogen. foetidum	»	alkalisch	gut	stark alkalisch	
» levans (15 Stäm.)	gering	mst. nicht alkalisch	gering	meist alkalisch	
» » (aus Schwarzbrot). . . .	stark	alkalisch	stark	alkalisch	
Bacterium alcaligenes .	0	»	0	stark alkalisch	
» cholerae suum	gut	nicht alkalisch	gut	alkalisch	
» der Darmdiphtherie	stark	eben alkalisch	stark	eben alkalisch	
Bacterium diphtheriae columbarum	gering	nicht alkalisch	gering	»	
Bacterium typhi murium (2 Stämme)	—	—	mäfsig bis gering	stark alkalisch	
Bacterium Stutzeri . .	gut	nicht alkalisch	stark	sehr stark alkalisch	
Bacterium disciformans (2 Stämme)	gut	nicht alkalisch	gut	nicht alkalisch	
Bacterium vitulinum (3 Stämme)	gut	eben alkalisch	gut	stark alkalisch	
Bacterium turkosum .	gut	nicht alkalisch	mäfsig	nicht alkalisch	
» helvolum (2 Stämme)	gering bis mäfsig	alkalisch	—		

Bakterienspezies	Wasserstoffsuperoxydzersetzung	Reaktion der Kultur	Wasserstoffsuperoxydzersetzung	Reaktion der Kultur	Bemerkungen
Bacterium nubilum . .	gut	nicht alkalisch			
» ochraceum (3 Stämme)	»	meist alkalisch	stark	alkalisch	
Bacterium ochraceum (2 Stämme)	gering	nicht alkalisch	mäfsig	»	teilweise wenig gewachsen
Bacterium fulvum (4 Stämme)	gering bis mäfsig	alkalisch	meist gut	stark alkalisch	
Bacterium chrysogloea incarnatum	gut	nicht alkalisch	mäfsig	alkalisch	
Bacterium latericium .	mäfsig	»	—		
» prodigiosum (6 Stämme)	sehr stark	stark alkalisch	sehr stark	stark alkalisch	
Bacterium rosaceum .	—		gut	alkalisch	
» kiliense (3 Stämme)	gut	nicht alkalisch	mäfsig	nicht alkalisch	bei 37° wenig gewachsen
Bacterium violaceum (2 Stämme)	»	alkalisch	—	—	bei 37° nicht gewachsen
Bacterium indigoferum	0	»	0	alkalisch	»
» caeruleum .	gut	»	mäfsig	nicht alkalisch	
» pyocyaneum (5 Stämme)	»	nicht alkalisch	stark	sehr stark alkalisch	
Bacterium fluorescens (4 Stämme)	mäfsig bis gut	alkalisch	—		»
Bacterium putidum . .	gut	»	—		»
» dinitrificans .	»	eben alkalisch	mäfsig	stark alkalisch	
» vulgare . .	stark	alkalisch	stark	alkalisch	
» nicht näher bestimmt, als pneumoniae Proteus arborescens bezeichnet .	»	»	sehr stark	stark alkalisch	
Bacterium, nicht näher bestimmt, als capsulatum bezeichnet . .	»	»	stark	»	

Bakterienspezies	Wasserstoff-superoxyd-zersetzung	Reaktion der Kultur	Wasserstoff-superoxid-zersetzung	Reaktion der Kultur	Bemerkungen
Bacillus anthracis (7 Stämme)	mäfsig	nicht alkalisch	gut bis mäfsig	schwach alkalisch	
Bacillus anthracoides (2 Stämme)	mäfsig bis gut	»	gut	alkalisch	
Bacillus subtilis (2 Stämme)	gut	»	mäfsig	—	
Bacillus mycoides . .	gering	»	gering	—	
» tenuis . . .	stark	eben alkalisch	sehr stark		
» implexus . .	mäfsig	—	—		
» megatherium .	gut	nicht alkalisch	mäfsig	—	
» tumescens . .	»	»	gut	—	
» butyricus . .	mäfsig	eben alkalisch	—	—	
» vulgatus (2 Stämme)	gering	nicht alkalisch	0	—	bei 37° gering gewachsen
Bacillus geniculatus . .	0	»			»
» mesentericus ruber	stark	alkalisch	gut	schwach alkalisch	
Bacillus asteros porus .	gut	nicht alkalisch	stark	stark alkalisch	
» disciformans .	stark	»	sehr stark	»	
» gangraenosus .	gut	»	stark	»	
Vibrio proteus	gering	eben alkalisch	—	—	
» tyrogenes . . .	»	»	—	—	
» aquatilis . . .	»	»	—	—	
» albensis (3 Stämme)	»	»	—	—	
Vibrio saprophiles . .	gut	nicht alkalisch	gut	stark alkalisch	
Spirillum serpens . . .	mäfsig	»	—	—	
Corynebacterium mallei (2 Stämme)	0	—	0	—	
Corynebacterium pseudodiphthericum (2 Stämme)	mäfsig	—	gut bezw. gering	—	

Bakterienspezies	Wasserstoff-superoxyd-zersetzung	Reaktion der Kultur	Wasserstoff-superoxyd-zersetzung	Reaktion der Kultur	Bemerkungen
Mycobacterium tuberculosis var. poikilothermorum (3 Stämme)	sehr gering	—	—	—	
Mycobacterium lacticola (6 Stämme)	meist nur gering	—	gering	—	
Actinomyces chromogenes	mäfsig	—	—	—	
Actinomyces (4 nicht näher best. Stämme .	gering	—	—	--	

Diese Versuchsreihe zeigt, dafs Katalase von fast allen untersuchten Bakterienstämmen mit nur wenigen Ausnahmen in mehr oder weniger hohem Grade gebildet wird. Da ich nun Vertreter sehr vieler verschiedener Bakterienarten untersuchte, so bin ich zu dem Schlufs berechtigt, dafs die Katalase ein unter den Bakterien allgemein verbreitetes Ferment ist.

Im einzelnen ergibt sich folgendes. Die Katalasebildung in gewöhnlicher Nährbouillon ist bei verschiedenen Bakterienspezies quantitativ sehr verschieden. Ob diese Verschiedenheit in einem Abhängigkeitsverhältnis von der Reaktion der Kultur steht, läfst sich aus der Tabelle nicht schliefsen, dagegen zeigen verschiedene Stämme ein und derselben Bakterienart unter gleichen Kulturbedingungen meist eine gute Übereinstimmung der Gröfse ihrer Katalaseproduktion. Die in der Tabelle angeführten Ausnahmen von dieser Regel sind gering und die abweichenden Stämme müssen, ehe man derartige Ausnahmen als bewiesen betrachten kann, jedenfalls noch näher untersucht werden.

Daraus glaube ich schliefsen zu dürfen, dafs schon der qualitativen Katalasereaktion vielleicht ein gewisser differenzial diagnostischer Wert zukommt.

Über die absolute Gröfse der Katalaseproduktion lassen sich mit der von mir angewandten Methodik aus Gründen, die ich oben schon anführte, vielleicht keine exakten Angaben machen.

Ich möchte aber trotzdem zum Vergleich mit den qualitativen Versuchen die quantitativen Werte der Wasserstoffsuperoxydzersetzung, die ich bei der Untersuchung einer Anzahl verschiedener Bakterienkulturen erhielt, hier kurz anführen.

Tabelle VII.

Art und Alter der Kultur	Menge der Kultur	Anfangsgehalt von H_2O_2 in mg	Es werden zersetzt		
			bei ? Temperatur	in ? Min.	? mg H_2O_2
Bact. prodigiosum, 38 Stunden alt . .	1,0	106,25	—	60	44,2
do. 62 » » . .	1,0	113,05	—	60	64,2
do. 3 Tage alt . . .	1,0	106,25	—	60	59,5
do. 23 » » . . .	1,2	106,25	—	60	52,7
do. 26 » » . . .	1,0	99,45	—	60	40,8
do. 4 Monate alt . .	1,0	97,75	0°	60	51,4
			17°	60	67,15
do. 4½ » » . .	1,0	98,6	17°	30	64,6
do. 10 » » . .	1,0	98,6	17°	30	41,65
Bac. tenuis[1]), 3 Tage alt	1,0	97,75	15°	15	13,15
do. 6 » »	1,0	96,9	17°	5	85,85
	0,5	96,9	17°	5	12,9
	0,1	96,9	17°	5	11,6
Bact. pyocyaneum	1,0	100,3	17°	15	11,05
Bact. tuberculosis rodentium, 1 Mon. alt	1,0	96,9	17°	15	22,95
Bact. capsulatum	1,0	98,6	17°	15	23,8
Bact. levans Schwarzbrot	1,0	97,75	17°	15	30,6

Zusammenfassung.

1. Die Kaliumpermanganatmethode der quantitativen Bestimmung des Wasserstoffsuperoxydes in Flüssigkeiten, die geringe Mengen von Bakterienbouillonkulturen und und deren Filtraten, d. h. von organischer Substanz enthalten, hat vor der jodometrischen Methode den Vorzug gröfserer Genauigkeit und schnellerer Ausführung und wurde deshalb bei den obigen Katalasebestimmungen in Bakterienbouillonkulturen

1) Bei 37° gewachsen, während alle anderen bei 27° gewachsen sind.

und deren Filtraten fast allgemein angewandt. Die gasanalytische Methode arbeitet ebenfalls genau, ist aber sehr zeitraubend.

2. Die Eigenschaft von Bakterienbouillonkulturen, unter Entwicklung freien Sauerstoffes Wasserstoffsuperoxyd zu spalten, beruht auf der Wirksamkeit eines spezifischen, von den Bakterien gebildeten Fermentes, der Katalase.
3. Die Bakterienkatalase tritt als Ektoferment und als Endoferment auf.
4. Die Katalasebildung ist eine fast allgemein verbreitete Fähigkeit der Bakterien. Sie ist allerdings quatitativ bei den einzelnen Arten sehr ungleich.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann für seine Anregung und sein stets lebhaftes Interesse an meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Malaria und Anopheles in Leipzig.

Von

Dr. med. **Arno Trautmann,**

Assistenten am Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Franz Hofmann.)

Vor ungefähr 40 Jahren hat sich Thomas der grofsen Mühe unterzogen, in zwei wertvollen Arbeiten über Wechselfieber in der Leipziger Gegend die während der Jahre 1832—1865 in den verschiedenen Krankenhäusern, der armenärztlichen Praxis usw. beobachteten 5517 Wachselfieberfälle zusammenzustellen. Da diese Arbeiten über den damaligen Stand der Epidemiologie des Wechselfiebers gut orientieren, in erster Linie für Leipzig von Interesse sind, wird es angebracht sein, eine kurze Inhaltsangabe derselben zu geben. Thomas ist zu seinen Untersuchungen über die Aetiologie des Wechselfiebers dadurch angeregt worden, dafs die in Leipzig früher endemische und sehr verbreitete Krankheit innerhalb der letzten Jahre aufserordentlich abgenommen hat. In den 30er Jahren noch sehr verbreitet, nahm sie bis 1846 bedeutend ab, dann trat eine Steigerung ein, deren Maximum in die Jahre 1847—1849 fällt, hierauf ein Nachlassen, dann eine Zunahme der Krankheit in den Jahren 1853—1855, sodann eine Abnahme mit einer nochmaligen Steigerung in den Jahren 1859—1860, die jedoch nicht die frühere beobachtete Höhe erreichte, und von da an ein nur 1862 von einer geringen Zunahme der Fälle unterbrochenes Sinken der Krankheit. Dieser

Wechsel in der Zu- und Abnahme liefs sich in gleicher Weise auch in der Umgebung der Stadt erkennen. Nach Thomas kam hier nur »das einfache Wechselfieber, meistens in tertianer und quotidianer, selten in quartaner Form« vor, während »larvirte Fieber oder andere Modifikationen« sehr vereinzelt sich zeigten. Auch im übrigen Deutschland war in jener Zeit die Zahl der Fieber hoch. Sie erreichten namentlich in den Jahren 1852—1855 in Norddeutschland eine beträchtliche Ausdehnung und hielten sich dann auf einer mittleren Höhe.

Thomas erkennt den gröfsten Einflufs auf die Verbreitung des Wechselfiebers den lokalen Verhältnissen zu. In dieser Beziehung spielen bei ihm Bodenfeuchtigkeit, Überschwemmungen, Sümpfe, Regen, Winde und Grundwasser eine grofse Rolle. Was die Häufigkeit der Erkrankungen in den einzelnen Monaten betrifft, so hat Thomas gefunden, dafs die Leipziger Epidemien im wesentlichen Frühjahrsepidemien waren. In den Jahren 1851 bis 1864 waren in den einzelnen Monaten durchschnittlich erkrankt:

Januar	4	Juli	37
Februar	12	August	30
März	45	September	23
April	79	Oktober	1
Mai	141	November	6
Juni	79	Dezember	2

Thomas' Untersuchungen bezüglich des Vorkommens der Wechselfiebers haben ergeben, dafs besonders in der Nähe von Flüssen, nach Überschwemmungen, auf Ton- und Alluvialboden Malariafieber auftreten. Er war überzeugt, dafs die Sümpfe bei der Entstehung der Krankheit eine vermittelnde Rolle spielten, dafs sie vielleicht auch die Krankheitskeime enthielten. Er selbst sagt: »Wenn es aber Gase nicht sind, die die Entstehung der Malaria veranlassen, wenn Feuchtigkeit an und für sich ihre Entwicklung auch nicht erklärt, an welche anderen Bestandteile als die niederen, also wahrscheinlich pflanzlichen Organismen, die die Sümpfe enthalten dürften, könnte die Erzeugung derselben noch geknüpft werden?«

In seinen Arbeiten weist Thomas[1]) nach, dafs die Verbreitung des Malariafiebers in den einzelnen Stadtteilen sehr verschieden gewesen ist, und dafs die Ursache hierfür in der gröfseren oder geringeren Entfernung derselben von den Flufsbetten und Niederungen, hauptsächlich aber in der schwächeren oder reichlicheren Durchfeuchtung des Bodens gesucht werden mufs. Denn soweit nicht durch Auffüllungen der Boden erhöht worden sei, würden die Niederungen bei hohem Wasserstand der Flüsse regelmäfsig und zum Teil sehr beträchtlich überschwemmt. Thomas hat auch die Wechselfieberfälle in den umliegenden Dörfern zusammengestellt, deren Zahl sich auf 1383 belief. Diese soll aber nicht exakt sein, da ihm nicht alle Fälle bekannt waren. Die bei weitem reichlichsten Fälle zeigte die südwestliche Vorstadt, über die Hälfte schwächer waren die westliche und nordwestliche Vorstadt befallen. Dann folgten Südosten, Süden, Norden. Nordöstliche Vorstadt und Osten hatten die wenigsten Fälle.

Wertvolle Notizen über die Wechselfieber in den folgenden Jahren stellte mir mein hochverehrter Chef, Herr Geheimrat Hofmann, zur Verfügung. Im Jahre 1872—73 stieg die Malaria wieder an und erreichte 1874 ihr Maximum, sowohl in Leipzig als auch aufserhalb der Stadt. Hauptsächlich war der Nordrand der Elsteraue, besonders Möckern, ergriffen. Hier waren in 26 am Elsterrande liegenden Gebäuden allein 55 Fälle, meist Tertianfieber, vorhanden, in einzelnen Häusern waren sogar 5—6 Menschen erkrankt. Auch Gohlis, Wahren, Stahmeln, Lützschena hatten 1874 wieder mehr Malariafieber aufzuweisen. Am Südrande der Aue dagegen, in Schleufsig, Plagwitz, Lindenau, Leutzsch, Ehrenberg, Gundorf kamen 1874 nur vereinzelte Wechselfieberfälle vor. Die Malaria blieb noch 1875—78 hoch in Möckern, Wahren, Gohlis. Im Jahre 1878 waren in Wahren und Stahmeln allein 69 Fälle angezeigt worden. 1879 ging die Morbidität rasch zurück, 1880 wurden nur noch ganz vereinzelte Wechselfieber beobachtet. Todesfälle an Malaria waren im

1) L. Thomas, Archiv der Heilkunde, VII. Bd., 1866, S. 225, 289, 385.

Medizinalbezirk Leipzig sehr selten, in der Zeit von 1872—1878 starben nur 4 Malariakranke.

Wenn wir uns Zahlen von der Wechselfiebermorbidität in Leipzig in neuerer Zeit verschaffen wollen, so sind wir auf die bezirksärztlichen und Krankenhausberichte und auf die Mitteilungen der hiesigen Ärzte angewiesen. Zur Erreichung dieses Zweckes wandte ich mich an das hiesige Gesundheitsamt. Herr Geheimer Medizinalrat Dr. Siegel, Bezirksarzt hiesiger Stadt, und Herr Sanitätsrat Dr. Thiersch hatten die Liebenswürdigkeit mir das statistische Material zu überlassen. Es handelt sich um die Fälle, die in den letzten 20 Jahren dem Bezirksarzte zur Meldung gekommen sind. Vermutlich ist die Zahl der in diesem Zeitraum in Leipzig vorgekommenen Wechselfieber etwas gröfser, da eine Anzeigepflicht der Wechselfieber nicht besteht und ein Teil der Fälle vielleicht nicht diagnostiziert worden ist. Unter den 38 zur Meldung gekommenen Fällen befinden sich 10, bei denen über eine etwaige Einschleppung von auswärts nichts vermerkt ist. Mit grofser Wahrscheinlichkeit wird der eine oder andere hier entstanden sein, um so eher, als die Lage der Erkrankungsorte mit denen übereinstimmt, wo nach Thomas die Häufigkeit der Wechselfieber am gröfsten war, wo sich auch die Wiesen, Waldungen und Sümpfe ausdehnen.

Wie in der Zivilbevölkerung, so waren auch beim Militär noch in neuerer Zeit Malariafälle vorgekommen. Ich verdanke ihre Zusammenstellung der Güte des Herrn Oberstabsarzt Dr. Fichtner, Garnisonsarztes der Garnison Leipzig. In folgender Tabelle sind die Fälle aufgezählt.

Wie die Tabelle zeigt, verteilen sich die Erkrankungen auf die einzelnen Monate wie folgt:

Im	Mai	6	Fälle
»	Juni	7	»
»	Juli	3	»
»	August	2	»
»	September	1	Fall
»	Dezember	1	»

Tabelle.

	Jahr	Krankheitsdauer	Patient	Rgt.	Wechselfieberanfall	Ausgang d. Krankh.
1.	1880	1. VII. — 25. VII.	Soldat A.	106	1. VII. 5. 7.	Geheilt und dienstfähig
2.	1880	7. VII. — 17. VII.	Soldat W.	106	1879 Intermittens. 8. VII. 10.	
3.	1881	12. V. — 19. V.	Gefreiter B.	106	8. V. Anfälle anteponierend	
4.	1881	20. V. — 10. VI.	Soldat H.	106	Früher 2mal Wechselfieber. 20. V. 22.	
5.	1881	30. V. — 1. VII.	Gefreiter Ki.	106	3. V. 5. 8. 10. 14.	
6.	1881	8. VI. — 1. VII.	Soldat Oe.	134	9. VI. 11. 12. 14. 16. 18.	
7.	1881	27. VI. — 11. VII.	Soldat K.	106	25. VI. auf Schiefsstand erkrankt 28. 29.	
8.	1881	25. VII. — 5. VIII.	Gefreiter Kl.	?	24. VII. 26.	
9.	1882	5. V. — 12. VI.	Soldat Sch.	134	1. V. 3. 4. 6.	
10.	1882	11. V. — 2. VI.	Ök.-Hdw.Sch.	134	10. V. 11. 15.	
11.	1882	24. V. — 10. VII.	Soldat E.	107	24. V. 26. 28. 30. 1. VI. 21. 23. 25.	
12.	1882	7. VI. — 22 VI.	Soldat St.	134	Anfälle seit 3. VI.	
13.	1882	9. VI. — 30. VI.	Soldat K.	106	Tage vorher intermittierend. 8. VII. 10. 12. 14.	
14.	1882	16. VI. — 30. VI.	Soldat B.	106	—	
15.	1882	21. VI. — 5. VII.	Sergeant W.	?	18. VI. 21. 23. 25. 27.	
16.	1882	22. VI. — 1. VII.	Soldat M.	?	19. VI.	
17.	1882	25. VIII. — 31. VIII.	Unteroff. W.	134	1877 Wechselfieber. 20. VIII. 24.	
18.	1882	26. VIII. — 8. IX.	Gefreiter Kl. I	107	25. VIII. 27. 30.	
19.	1882	15. IX. — 20. IX.	Unteroff.Sch.	106	14. IX. 18.	
20.	1895	6. XII. — 22. XII.	Soldat Gr.	107	4. XII. 6. 8. 10. Vor der Einstellung in Rüx u. Colditz (sumpffreie Gegend). War viel an der Mulde gewesen	

Also auch hier die Morbiditätshöhe im Mai und Juni. Wir können wohl mit Sicherheit annehmen, dafs es sich hier um einheimische Wechselfieber handelt, zumal die alten Schiefsstände sich um diese Zeit noch in der sumpfigen Elsteraue bei Wahren befanden. Des weiteren erkrankten nach den Sanitätsberichten des sächsischen Armeekorps an Malaria in Sachsen:

1894—1895	5 Mann	1897—1898	4 Mann
1895—1896	3 »	1898—1899	1 »
1896—1897	4 »	1899—1900	1 »

Wechselfieber einheimischen Ursprungs soll nur ganz vereinzelt aufgetreten sein. Leider ist in den Berichten nicht vermerkt, wieviel Erkrankungsfälle auf die Garnison Leipzig kommen.

Noch vor 2 Jahren hat Herr Prof. Dr. J. Lange, Oberarzt am Diakonissenhause in Leipzig-Lindenau, bei einem zweijährigen Kinde einen einheimischen typischen Tertianafall beobachtet.

Schliefslich hat eine Umfrage bei Herren Kollegen, hauptsächlich bei den in der westlichen und nordwestlichen Umgebung von Leipzig praktizierenden, ergeben, dafs in den 60er und 70er Jahren, besonders in Gohlis, Eutritzsch, Möckern, Wahren, Quasnitz, Böhlitz-Ehrenberg, Lindenau, Plagwitz, Knautkleeberg, noch häufig Wechselfieber vorkamen, dafs aber auch noch in neuerer Zeit, vor 10, 8, 6 sogar 2 Jahren typische einheimische Malariaerkrankungen auftraten, Fälle, bei denen eine Infektion aufserhalb Leipzigs näherer Umgebung auszuschliefsen war.

Wie ich mit gütiger Erlaubnis des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Curschmann aus den Krankenjournalen der hiesigen Medizinischen Klinik feststellen konnte, kommen alljährlich in Leipzig eingeschleppte Fälle von Malaria vor.

Aus Vorstehendem haben wir ersehen, dafs in Leipzig und seiner Umgebung das Wechselfieber früher sehr verbreitet war, dafs noch in neuerer Zeit sporadische Wechselfieberfälle hier auftraten und alljährlich eine Reihe eingeschleppter Fälle bei der Gröfse und dem regen Verkehr der Stadt beobachtet werden. Es lag nun die Frage nahe, ob denn auch in der Leipziger Gegend die Überträger der Malaria, die Malariastechmücken oder Anophelesarten noch anzutreffen sind. Vom Vorhandensein der Malariamücken in hiesiger Gegend war, was ich vorausnehmen will, in medizinischen Kreisen nichts bekannt. Eine Unterredung mit Herrn Privatdozent Dr. P. Schmidt, I. Assistenten am Institute, führte zum Entschlufs, nach der das Wechselfieber übertragenden Anopheles-

mücke zu suchen. Meine Nachforschungen begannen in Möckern bei Leipzig, das sich an den Elsterniederungen hinzieht. Nach vergeblichem Suchen in Kellern und Gewölben, wo nur die gewöhnliche Stechmücke, Culex pipiens, gefunden wurde, gelang es mir im Februar 1907 — draußen war Schneelandschaft — in einem Ziegenstalle in Möckern nicht weit von den Elsterwiesen ein lebendes Anophelesweibchen, Anopheles maculipennis, dessen Leib mit frischem Blute angefüllt war, zu fangen. Im März wurden in demselben Ziegenstall noch 2 weitere Anophelesweibchen, aufserdem 3 Exemplare in einer Wohnung in Möckern, Hallesche Str., ferner je eins in Gohlis, Pölitzstr. und Möckernsche Str. und im Hygienischen Institute lebend vorgefunden. Durch diesen Fund war nun bewiesen, dafs noch jetzt in Leipzig und seiner Umgebung die Überträger der Malaria anzutreffen sind.

Über das Vorkommen der Anopheles in der Leipziger Gegend war, wie oben erwähnt, in medizinischen Kreisen nichts bekannt. Von zoologischer Seite aber erfuhr ich später, dafs die Malariastechmücken zwar gefunden, aber sehr selten wären. Durch die Freundlichkeit des Herrn Reichert, stellvertretenden Vorsitzenden des Entomologischen Vereins »Fauna« zu Leipzig, wurde es mir ermöglicht, die früheren Anophelesfunde, soweit sie zur Kenntnis gekommen sind, genau festzustellen. Es hat sich herausgestellt, dafs bis jetzt nur 2 Exemplare von Anopheles maculipennis gefangen worden sind, und zwar im Jahre 1901 ein Männchen und 1904 ein Weibchen, beide am Fenster einer Wohnung in der Südstrafse in Leipzig. In der zoologischen und entomologischen Literatur scheinen aber über diese Funde keine Angaben gemacht worden zu sein.

Die Anophelesweibchen — denn diese nur stechen und saugen — infizieren sich an Malariakranken, wenn deren Blut geschlechtliche Formen der Malariaplasmodien enthält. Ferner müssen die Malariamücken die Parasiten auch weiter zu entwickeln imstande sein. Durchschnittlich verlaufen bei mittlerer Sommertemperatur (ca. 25° C) 10—20 Tage, bis die beim Blutsaugen aufgenommenen Parasiten in der Mücke zu Sichelkeimen

umgewandelt, in der Speicheldrüse abgelagert und nun infektionstüchtig sind. Bei niedriger Temperatur geht die Entwicklung entsprechend langsamer vor sich. Sinkt die Aufsentemperatur unter 15° C, so hört die Fortpflanzung und Entwicklung der Parasiten in der Mücke auf. Die Inkubationszeit beim Menschen, d. h. die Zeit zwischen infizierendem Mückenstich bis zum Auftreten der Fieberanfälle dauert 10—12 Tage. Saugt nun die Mücke an einem Kranken zu einer Zeit, wo dieser nur ungeschlechtliche Parasiten im Blute hat, so ist eine Infektion eines Menschen nicht möglich.

Wie oben Thomas berichtet und wie wir aus den Lazarettfällen ersehen haben, handelte es sich in Leipzig um Frühjahrsepidemien mit dem Morbiditätshöhepunkt im April, Mai und Juni, also zum Beginne der wärmeren Jahreszeit. Das Auftreten jener Neuerkrankungen kann man sich dadurch erklären, dafs infizierte Anopheles an dunklen warmen Orten (Zimmern und Ställen) überwinterten und die Sichelkeime noch in entwicklungsfähigem Zustande beherbergten, oder dadurch, dafs sie sich im Winter an Rezidivkranken im Beginne einer neuen Fieberperiode infizierten. Heizen in den Zimmern und Erwärmung der Ställe schaffen für die Anopheles ein künstliches Klima, wo unter besonders günstigen Umständen in demselben Hause sogar zur Winterszeit die Krankheitskeime übertragen werden können. Da in den Frühjahrsmonaten die Entwicklung der Mücken in den Brutstätten noch nicht vorüber ist, kommen für die Frühjahrsepidemien doch wohl nur die überwinternden Mücken für die Übertragung der Krankheit in Betracht. In den wärmeren Monaten, wo die Aufsentemperatur hoch und gleichmäfsig ist, können nun auch die im Frühjahr ausgeschlüpften Anopheles Infektionen zu Stande bringen. Wärmere Jahre brachten wohl auch eine Steigerung der Wechselfieber mit sich. Wenn man sich die Frage vorlegt, warum gerade in den Ortschaften zur Rechten der Aue die Malariafieber besonders zahlreich auftraten, so liegt es nahe anzunehmen, dafs sie mit den in der Leipziger Gegend vorherrschenden Westwinden in Verbindung zu bringen sind, die die Mücken auf jene Orte zutragen.

Begab man sich vor ungefähr 15—20 Jahren in Leipzigs westliche und nordwestliche Umgegend, so konnte man noch in reichlicher Anzahl Lachen und alte Flufsläufe in den Niederungen bei Möckern, Wahren, Böhlitz-Ehrenberg, Leutzsch, Gundorf etc. antreffen. Durch die fortschreitende Assanierung des Bodens ist jetzt der gröfste Teil jener Wasserbecken zugeschüttet worden. Doch sind in letzter Zeit durch die Tätigkeit der Ziegeleien wieder mehrere gröfsere und kleinere Lehmlachen und Tümpel entstanden, die geeignet sind, den Mücken zur Brutstätte zu dienen. Nach den neuesten Anschauungen (Ruge[1]) sind es gerade die kleinen ruhigen klaren Wasseransammlungen, die die Malariastechmücken zur Eiablage und Larvenentwicklung bevorzugen. Es ist ja allgemein bekannt, dafs Leipzigs Umgebung ab und zu unter wahren Mückenplagen zu leiden hat; so auch diesen Sommer wieder.

Seitdem Deutschland in die Reihe der Kolonial- und Seemächte eingetreten ist, kommen unsere Beamten und Kaufleute, Matrosen und Soldaten immer mehr mit malariainfizierten Orten in Berührung und schleppen die Krankheit in Deutschland ein. Die im Inlande erworbenen Fieber entstammen meist den Niederungen der Weser und der Ems, den Gegenden um Oldenburg, Ratibor, Graudenz, Glogau, Neisse, Wittenberg, Insterburg und Königsberg. Gerade Leipzig als Messstadt bietet durch seinen riesigen Verkehr malariakranken oder noch mit Malariaparasiten behafteten Personen Gelegenheit genug, als Infektionsquellen zur Verbreitung der Malaria beizutragen. Bei den gegenwärtig in grofsem Umfange unternommenen Erdarbeiten der Leipziger Hauptbahnhofsbauten im Parthengebiete ist es nicht ausgeschlossen, dafs die zahlreich entstehenden Tümpel und Gräben zu Anophelesbrutstätten werden und dafs die Anwesenheit ausländischer Arbeiter, von denen ein grofser Prozentsatz an Malaria gelitten haben mag, den Ausbruch des Wechselfiebers hervorzurufen imstande ist. Meist sind

1) R. Ruge, Einführung in das Studium der Malariakrankh. Jena 1906.

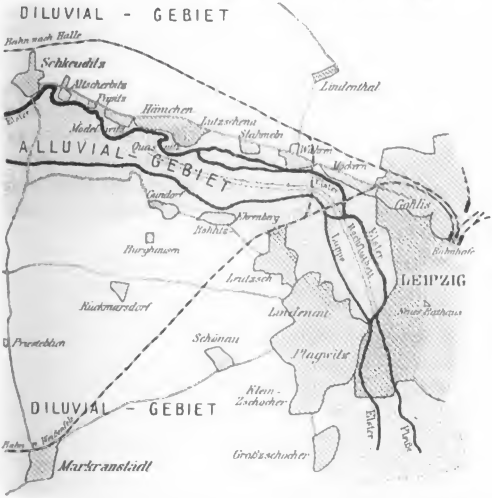
es den Berichten nach gröfsere Erdumwälzungen gewesen, die eine Wechselfieberepidemie zur Folge hatten. So wird auch von C. Wenzel[1]) über eine grofse Malariaepidemie bei der Gründung der Stadt Wilhelmshaven (1860—69) berichtet, wo ebenfalls Erdarbeiten gröfseren Stiles stattfanden. Nach Mitteilung des Herrn Marinestabsarzt Dr. P. Mühlens in Wilhelmshaven kamen nun wieder 1907 nach längerer Pause in den benachbarten Gemeinden Bant, Neuende, Heppens 165 Neuerkrankungen vor mit der Morbiditätshöhe im Juni. Bodenumwälzungen hatten in Bant stattgefunden.

Die bedeutende Abnahme der Malaria in Leipzig und Umgebung ist durch zwei Hauptpunkte zu erklären. Zunächst ist diese Verminderung der assanierenden Tätigkeit der Leipziger Flufsregulierungskommission zu verdanken, die in den 60er Jahren die Regulierung der Flüsse und die Zuschüttung alter Flufsläufe, Lachen, Dorfteiche und Tümpel im Niederungsgebiete ins Werk rief. Die Festschrift »Leipzig in hygienischer Beziehung« 1891 gibt die Geschichte und Pläne der Regulierungsarbeiten. Ferner haben die alljährlichen Überschwemmungen des Elster- und Pleissengebietes durch die Herstellung des Hochflutbettes in der Elsteraue und seine Fortsetzung im Jahre 1880 an Ausdehnung verloren. Zweitens müssen wir den Rückgang der Malariafieber der Anwendung des Chinins zuschreiben. Seitdem das Chinin wesentlich billiger geworden ist und daher entsprechend weitere Verbreitung gefunden hat, sind die einzelnen Fieberfälle auch energischer behandelt worden. Von Interesse ist es zu erfahren, dafs die Kronenapotheke in Gohlis, die damals einzige Apotheke der dortigen Gegend, an bezahlten Rezepten an Chinin abgegeben hat: 1871 48 g. Der Verbrauch stieg dann in den Jahren 1874—78 von 281 g bis auf 445 g und sank darauf etwas. Dafs der Chininverbrauch nicht mehr zurückging, lag an der allgemeinen Anwendung des Chinins bei anderen Krankheiten.

Betrachten wir die geologischen Spezialkarten Leipzigs und der Umgebung, so tritt uns die bemerkenswerte Tatsache ent-

1) C. Wenzel, Prager Vierteljahresschrift für die prakt. Heilkunde. 1870. Bd. IV, S. 28.

gegen, dafs gerade die Orte, wo früher das Wechselfieber in so ausgedehntem Mafse herrschte, das Alluvialgebiet der Elster einsäumen. (Siehe Skizze. Dieselbe ist nach der geologischen Übersichtskarte des Königreichs Sachsen und der geologischen Spezialkarte der Sektion Leipzig-Markranstädt angefertigt.)



Als Alluvium fafst man alle bis in die Jetztzeit fortgesetzten Ablagerungen fliefsender Gewässer zusammen. Dieses alluviale Elstergebiet, das wie ein 2—3 km breites Band von Süden kommend südlich von Gohlis nach Westen zu umbiegt, schneidet das Diluvialgebiet scharf ab und wird zur Linken von den Orten Grofszschocher, Kleinzschocher, Plagwitz, Lindenau, Leutzsch, Böhlitz-Ehrenberg, Gundorf, Burghausen und Rückmarsdorf, zur Rechten dagegen vom östlichen Gehänge des Pleissenbettes in der Gegend des neuen Rathauses (früher Pleissenburg), dann vom Alluvialgebiet der Parthe (Bahnhöfe), von Gohlis, Möckern, Wahren, Stahmeln, Lützschena, Quasnitz, Hänichen, Modelwitz,

Papitz, Altscherbitz und Schkeuditz begrenzt. Die Oberfläche dieses Gebietes wird bei den alljährlichen Überschwemmungen mit dicken Lagen organischer und anorganischer Stoffe bedeckt. Wo sich Bodenvertiefungen vorfinden, bleibt das Wasser lange zurück und gibt zur Bildung von Lachen und Tümpeln, zur Entwicklung tierischen und pflanzlichen Lebens, und besonders zur Entstehung von Mückenbrutstätten Anlafs. So wird es nun klar, warum zu früheren Zeiten, wo noch keine oder nur geringfügige Assanierungsmafsregeln getroffen waren, auch das Wechselfieber gerade in den Orten am Alluvialgebiet verbreitet war. Die Mücken drangen von ihren Brutstätten aus in die nahen Wohnungen ein, infizierten sich an den dort vorhandenen Malariakranken und übertrugen die Keime auf Gesunde. Wenn besonders in der Westvorstadt, wie Thomas mitteilt, und in Quasnitz — wie ich in Erfahrung gebracht habe, soll hier jeder zehnte Mensch an Wechselfieber erkrankt gewesen sein — die Malaria verbreitet war, so kann man sich diese hohe Morbidität wohl nur aus der Lage dieser Orte erklären. Während die übrigen oben genannten Ortschaften auf leicht erhöhtem Boden am Rande des Alluvialgebietes liegen, sind Quasnitz und Lützschena ganz und die Westvorstadt (der Westen von Alt-Leipzig, Lindenau und Leutzsch) zum Teil in ihm gelegen.

Die Blutuntersuchungen der malariaverdächtigen Kranken, die einige Herren Kollegen auf meine Umfrage hin mir zuzuweisen so freundlich waren, fielen mit einer Ausnahme negativ aus. Dieser Fall betraf eine 38jährige Dame aus Thessalien, die schon vor 4 Jahren einmal Malaria gehabt hatte, und war sicher nicht einheimischer Natur. Die Diagnose konnte durch den Nachweis von Tertianaparasiten (darunter reichlich Gameten) gestellt werden. Da an und für sich schon einheimische Malariaerkrankungen in letzter Zeit selten geworden sind, kann es nicht auffallen, dafs bei den eigenartigen Witterungsverhältnissen des Frühjahrs und Sommers 1907 einheimische Fälle nicht zur Kenntnis kamen. Ich bin der Meinung, dafs gerade 1907 durch die langandauernde kühle, windige und regnerische Witterung im Frühjahr und in den ersten Sommermonaten für die Entwicklung der Mücken sowohl als der Parasiten sehr ungünstig gewesen ist.

Neben einem Beitrage zum Vorkommen einheimischer Malaria und der Malariastechmücken in Deutschland hielt ich es für meine Hauptaufgabe, darauf hinzuweisen, dafs durch den Nachweis der Anopheles in hiesiger Gegend auch fernerhin die Möglichkeit besteht, dafs die früher in Leipzig so heftig auftretende Malaria unter geeigneten Bedingungen wieder ausbrechen und sich epidemieartig verbreiten kann. Ein Beispiel hierfür geben die letzten, aber nur auf Möckern und Gohlis beschränkten Epidemien in den Jahren 1870—72 und vor 1880, die ihren Grund haben in dem Offenliegenlassen von alten Flufsschleifen, besonders in der Nähe des jetzigen Scherbelberges und unterhalb Möckern, dann in den in jenen Jahren entstandenen Ziegeleien bei Gohlis und Möckern, und namentlich in den 1875 vorgenommenen grofsen Erdarbeiten der Thüringer Bahnstrecke. Nun sind es wieder die in grofsem Stileausgeführten Erdarbeiten der Hauptbahnhofsbauten und der Elster—Saalekanalanlagen, die die Entstehung der Mückenbrutstätten begünstigen könnten. Jetzt darf nicht unterlassen werden, nach Möglichkeit alle alten Flufsläufe und Lachen zuzuschütten, alle stehenden Gewässer abzuleiten und eine Entstehung unnötiger Wasseransammlungen besonders im Gebiete der Hauptbahnhofsbauten zu verhüten. Nach C. Flügge[1]) lassen sich die im Keller überwinternden Mücken durch systematische Anwendung von Räucherungen und Abbrennen vernichten. Zur Larventötung im Wasser sind in neuerer Zeit besonders Saprol, Petroleum, Formalin und gewisse Anilinfarben (Larvicid) empfohlen worden. Wenn auch ein gänzliches Ausrotten der Anopheles in absehbarer Zeit unwahrscheinlich ist, so wird doch die Verminderung ihrer Zahl einen weiteren Fortschritt bedeuten. Im vorigen Jahre ist dem Rate der Stadt Leipzig ein Projekt über die Regulierung der Wasserläufe im Westen Leipzigs zugegangen und eine Skizze desselben der Nr. 55 (24. Febr. 1907) der Leipziger Neuesten Nachrichten beigegeben worden. Die Regulierung besteht in einer Vertiefung des jetzigen Hochflut-

1) C. Flügge, Grundrifs der Hygiene 1908. VI. Aufl.

bettes, von Grofszschocherscher Flur bis zur Nahle, dem Verbindungsflusse zwischen Elster und Luppe. Die Ausführung dieses Projekts würde durch die Beseitigung der Überschwemmungen unserer Stadt in hygienischer Beziehung von hohem Nutzen sein. Von grofser aetiologischer Wichtigkeit ist die Anwesenheit von Malariakranken und Rekonvaleszenten, die bei den Bauten beschäftigt sind oder zur Mefszeit und zum Besuch sich hier aufhalten. Es konnte nachgewiesen werden, dafs in Leipzig alljährlich Malariafälle vorkommen und noch vor 2 Jahren ein sicher einheimischer Fall beobachtet wurde. Der Zweck dieser Arbeit wäre erreicht, wenn die Herren Kollegen in der Praxis künftighin ihr Augenmerk auf Malariafälle, besonders die einheimischen, richten würden und eventuell zur Diagnose die Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsstation in Anspruch nehmen wollten, die die Blutuntersuchungen auf Malariaparasiten bereitwilligst übernehmen wird. Besondere Wichtigkeit wäre den fieberhaften Krankheiten der Kinder beizulegen, bei denen die Malaria klinisch nicht immer leicht zu diagnostizieren ist. Als nach R. Koch in den Tropen die Kinder systematisch auf das Vorhandensein von Parasiten untersucht wurden, stellte es sich heraus, dafs sie in überaus grofser Zahl infiziert waren; denn dort, wo die Malaria endemisch ist, sind vor allem die Kinder erkrankt, und dort mufs man, wenn sich für die Entwicklung der Malariaparasiten besonders günstige Umstände einstellen, jederzeit auf den Ausbruch einer Epidemie gefafst sein. (R. Koch).

Am Schlusse meiner Arbeit kann ich nicht umhin, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Hofmann, für die wertvollen Mitteilungen und Ratschläge, Herrn Privatdozent Dr. P. Schmidt, der mir mit seinen Erfahrungen fördernd zur Seite stand, und den Herren praktischen Ärzten, die mich durch Mitteilungen unterstützten, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

177

Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung III.

Von

Dr. Max Schottelius,
Professor der Hygiene.

(Aus dem Hygienischen Institute der Universität Freiburg i. Br.)

Kein Problem der Ernährungsfrage hat eine gröfsere praktische Bedeutung als das über die Anteilnahme der Darmbakterien an den Vorgängen der Ernährung.

Die Rolle, welche die Drüsensäfte von der Mundhöhle an bis in den Darmkanal hinein für die Verdauung der Speisen übernehmen, ist bekannt; aber erst in der neuesten Zeit wird berücksichtigt, dafs der Darmkanal aller Tiere und auch der des Menschen von einer ungezählten Masse von Bakterien bevölkert ist, welche durch ihre Lebenstätigkeit die Zusammensetzung des Darminhaltes beeinflussen.

Nicht nur die Ausscheidungsprodukte der Körperzellen — die Drüsensäfte — sind mafsgebend für die Umsetzung der Ingesta, sondern man hat im fördernden und im schädigenden Sinne auch mit den Darmbakterien zu rechnen. Die Ernährungsfrage ist aus dem physiologisch-chemischen Stadium hinausgewachsen und ist zu einer biologischen Frage geworden im weitesten Sinne des Wortes insofern, als sie die Abhängigkeit des tierischen und des menschlichen Lebens von niederen Organismen und damit die Solidarität aller Lebewesen erweist.

Die Schlufsfolgerungen, welche aus dieser Tatsache für die Forschung sich ergeben, liegen auf der Hand: Art, Menge und

Wirkung der Darmbakterien des Menschen müssen systematisch untersucht und ihr Einflufs auf die Bestandteile der Ingesta sowie auf die Resorptionsvorgänge müssen von Fall zu Fall geprüft werden. Eine gegenseitige Anpassung des Organismus und der Darmbakterien hat im Hinblick darauf, dafs das Zusammenleben seit unvordenklichen Zeiten besteht, unzweifelhaft stattgefunden, und wir dürfen wohl eine Gleichgewichtsstellung zwischen Menge und Art der Darmbakterien einerseits und Lebensenergie der Körperzellen anderseits als den Normalzustand des funktionierenden Darmrohres bezeichnen. Inwieweit bei dieser Gleichgewichtsstellung von seiten der Darmbakterien Reize ausgeübt, vom Körper aufgenommen, weitergegeben oder ausgeglichen werden, inwieweit die Darmbakterien die Nährwerte durch Vorverdauung leichter assimilierbar machen, das sind Spezialfragen, deren Bearbeitung bereits erfolgreich begonnen ist.

Organismus und Darmbakterien — normalerweise in Gleichgewichtsstellung befindlich — sind mannigfachen Energieschwankungen unterworfen, welche für gewöhnlich wohl bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden, welche aber auch zu vorübergehenden oder dauernden Störungen des Gleichgewichts und damit zu »Krankheit« führen können.

Erhebliche Verdienste um die Förderung unserer Kenntnisse von der Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung hat sich Moro[1]) erworben, welcher auf Grund einer grofsen Reihe methodisch durchgeführter Untersuchungen seine Erfahrungen für die praktischen Zwecke der Säuglingsernährung verwertet hat. Zahlreiche andere Autoren haben ebenfalls die physiologische und pathologische Bedeutung der Darmbakterien in den letzten Jahren zum Zweck ihrer Untersuchungen gemacht und sind zu dem Resultat gelangt, dafs der durch die Bakterien ausgelöste Stoffumsatz im Darmrohr für die Gesundheit und für das Leben des Organismus mafsgebend ist.

---

1) Moro, Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1905 und 1906.
» Bericht d. Naturforscherverss. in Meran 1905 u. Stuttgart 1906.
» Brüsseler Kongrefs für Säuglingsfürsorge 1907.

Die einschlägige Literatur findet sich mehrfach, so bei Kohlbrugge[1]), Baumgarten[2]) u. a., zusammengestellt, so dafs ich mich hier nur auf einige wenige Autoren näher beziehen will, deren Anschauung für die Beurteilung des gegenwärtigen Standpunktes der Frage von besonderem Interesse ist. Strafsburger[3]) ist bezüglich der Bedeutung der normalen Darmbakterien der Ansicht, dafs »die von Natur getroffene Einrichtung eine Art von Symbiose bedeutet, mit der wir zufrieden sein können«, und »dafs wir trachten müssen, unsere Darmbakterienflora in möglichst normaler Zusammensetzung und normalen Mengenverhältnissen zu erhalten«. Für die Zusammensetzung des Bakteriengehaltes der Fäzes ist es nach den Untersuchungen Lissauers[4]), welcher bei Rubner gearbeitet hat, gleichgültig, ob vegetabilische oder animalische Nahrung aufgenommen wird.

Nach Conradi und Kurpjuweit[5]) wird die übermäfsige Wucherung der Darmbakterien durch Selbstvergiftung der pathogenen Arten (Autotoxine) gehemmt; es dominieren die nützlichen physiologischen Darmbakterien, namentlich das Bacterium Coli, für welches Kohlbrugge[6]) den Processus vermiformis als physiologisch gesicherte Kulturstätte in Anspruch nimmt. Übrigens schreibt Kohlbrugge dem Magen- und Darmsaft eine hohe antimykotische Wirkung zu, und besonders der die Ingesta einhüllende Schleim habe eine Autosterilisation des Dünndarms zur Folge. Daher sei auch der leere Dünndarm steril. Nur »wo Ingesta sind, dort sind auch Bakterien«.

Mereskowsky[7]), der die Rolle der Mikroorganismen im Darmkanal in langen Untersuchungsreihen studiert und eingangs seiner Arbeit nur Enzyme des Organismus, Magen- und Darmdrüsensäfte für die Verwertung der Ingesta heranzieht, kommt

1) Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakter., XXX, 1.
2) Baumgarten, Jahresbericht.
3) Strafsburger, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 52.
4) Lissauer, Arch. f. Hygiene 1906, Bd. 58, Heft 2.
5) Conradi u. Kurpjuweit, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 37 u. Nr. 45.
6) Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakt., Bd. XXIX u. XXX, 1.
7) Mereskowsky, Zentralbl. f. Bakt., Bd. XXXIX, 4.

doch zu dem Schlufs, dafs den azidophilen Darmbazillen eine wichtige biologische Bedeutung zuzuschreiben sei; ähnlich stellt Tissier[1]) die säurebildenden Darmbazillen — den Bacillus coli und lactis aerogenes — als fäulnishemmende Bakterien den pathogenen gegenüber. Über ähnliche Ergebnisse berichtet Jacobson.[2])

Horowitz[3]) experimentierte an Hunden, denen er in verschiedenen Darmteilen Fisteln anlegte und aus diesen jeweils das Untersuchungsmaterial entnahm. Er kommt nach Studium der in dieser Weise gezüchteten aeroben Bakterien zu dem Schlufs, dafs »die Rolle der Bakterien, obgleich sie, wie sich aus ihrer geringen Zahl vermuten läfst, keine sehr bedeutende ist, dennoch augenscheinlich kaum bezweifelt werden dürfte«. Dabei weist Horowitz in jedem Milligramm am Ende des Dünndarms 500 entwicklungsfähige Aerobier nach — also 500000 im ccm —, das ist doch immerhin eine nicht gerade »geringe« Zahl.

Neben den Untersuchungen, welche bei höheren Tieren und besonders beim Menschen die Erforschung der Bedeutung der Darmbakterien zum Zweck haben und die Ergebnisse für die Ernährung des Menschen — namentlich für die der Säuglinge — praktisch nutzbar zu machen suchen, geht eine andere Reihe von Autoren einen anderen Weg und verfolgt die gleiche Frage durch Untersuchung des Darmes niederer Tiere auf das Vorhandensein und die Funktion von Darmbakterien.

Die sonderbare Behauptung Lewins[4]), dafs der Darm der Tiere in den arktischen Zonen bakterienfrei sei, wurde mehrfach auf Grund von Kontrolluntersuchungen als unrichtig zurückgewiesen. Zuerst durch die Ergebnisse der Expedition des Fürsten von Monako (Chauveau), dann durch die Expedition der Belgica[5]) (Bericht von Racovitza und Cantacuzere) und end-

1) Tissier, Thèse Paris 1900 und Annales de l'Institut Pasteur 1908, p. 189.

2) G. Jacobson, Annales de l'Institut Pasteur 1907, p. 300.

3) Horowitz, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, LII, 1907.

4) Lewin, Skand. Arch. f. Physiologie, XVI, 1904.

5) Expédition Antarctique Belge, Anvers 1906.

lich durch Charcot[1]) von der französischen Expedition. Übrigens müssen schon allgemeine Überlegungen über die Beziehungen der Ernährung der höheren warmblütigen Tiere der Polarländer zu den Lebensbedingungen der niederen in den warmen Meeresströmungen lebenden Tiere zu der Erkenntnis führen, dafs auch in den arktischen Zonen animalisches Leben ohne Bakterien nicht bestehen kann.

Diese Anschauung wurde demnächst durch weitere experimentelle Untersuchungen bestätigt; so durch O. Metschnikoff[2]) für Froschlarven und durch E. Moro[3]) für die Larven von Telobatus fuscus. Auch die Versuche von Couvreur[4]) sind in gleichem Sinne zu verwerten: Couvreur experimentierte mit Seidenraupen und fand, dafs dieselben vor dem Einspinnen ihren Darm entleeren und dafs die Bakterien, welche trotzdem noch im Darm zurückbleiben, während der Einpuppung verschwinden, so dafs im Darm des ausgeschlüpften Schmetterlings nur noch ganz vereinzelte Bakterien und Hefezellen vorhanden sind. Also: solange das Tier als Raupe wächst, führt es Bakterien im Darm; während der Umwandlungsperiode im Kokon sistiert das Wachstum und die Bakterien verschwinden.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von Portier an Minierlarven[5]) sind nicht eindeutig, indem Portier bei einigen Arten bakterienfreie, bei anderen, welche offene Miniergänge anlegen, bakterienhaltige Exkremente fand.

Immerhin ist auch für Kaltblüter und für niedere Tiere als Prinzip festgestellt, dafs im tractus intestinalis stets Bakterien vorhanden sind und dafs ohne Bakterien kein Wachstum stattfindet.

Um so auffallender mufs es erscheinen, wenn in der neueren Literatur die grundlegenden Versuche über die Bedeutung der

1) La Géographie, Bulletin de la Société de Géographie, XI, 1905.

2) Annales Pasteur 1901.

3) Moro, Der Schottelius'sche Versuch am Kaltblüter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, LXII, 1905.

4) Compt. Rend., LXI, 1906.

5) Compt. Rend., LVII.

Darmbakterien für die Ernährung vielfach mifsverstanden und unrichtig wiedergegeben werden. Fast scheint es, als ob sonst kompetente Autoren in dieser Frage die Unterlagen für ihre Beurteilung nicht aus den Originalarbeiten, sondern nur aus Referaten geschöpft hätten.

Ich kann es daher nicht unterlassen, den Gang der Handlung in aller Kürze nochmals festzustellen.

Der Vater des Gedankens, dafs ein Zusammenhang bestehen mufs zwischen Ernährung und Darmbakterien, ist Pasteur, welcher in einem Vorwort zu der im Jahre 1885 der Académie des sciences präsentierten Abhandlung Duclaux'[1]) bemerkte: Souvent, dans nos causeries du laboratoire, depuis bien des années, j'ai parlé aux jeunes savants qui m'entouraient, de l'intérêt à nourrir un jeune animal (lapin, cobaye, chien, poulet) dès sa naissance avec des matières nutritives pures. Par cette dernière expression, j'entends désigner des produits alimentaires qu'on priverait artificiellement et complètement des microbes communs.

Sans vouloir rien affirmer, je ne cache pas que j'entreprendrais cette étude, si j'en avais le temps, avec la pensée préconçue que la vie, dans ces conditions, deviendrait impossible.

In diesen Sätzen ist also erstens festgelegt, dafs Pasteur schon mehrere Jahre vor der Veröffentlichung der Duclaux-schen Arbeit die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung der Tiere erkannt, hatte und zweitens, dafs er das tierische Leben ohne Darmbakterien für unmöglich hält.

Ich selbst erinnere mich noch sehr wohl an diese lehrreichen »Causeries du laboratoire«, an denen ich im Jahre 1886 teilnehmen durfte — damals noch in dem alten Laboratorium der École normale —, und ich weifs mich bestimmt der oben zitierten Gedanken zu erinnern, in denen der grofse Gelehrte mit der klaren Ruhe des Genies die Stellung der niedersten Lebewesen zum Menschen kennzeichnete.

Das war der Grund, weshalb ich der Meinung Nuttalls und Thierfelders, welche die Möglichkeit des tierischen Le-

1) Duclaux, Compt. Rend., t. 100, p. 66.

bens ohne Darmbakterien proklamierten, entgegentreten mufste: ich wollte die Ansicht Pasteurs von der Notwendigkeit der Darmbakterien für die Ernährung der Warmblüter experimentell beweisen, so wie Pasteur das als wünschenswert bezeichnet hatte.

Es kann kein Zweifel darüber sein, dafs meine Versuche am Hühnchen denen von Nuttall und Thierfelder am Meerschweinchen diametral gegenüberstehen mufsten; das ist auch in den Originalarbeiten klar ausgesprochen. Nuttall und Thierfelder[1]) schreiben: »Die Frage, deretwegen die Experimente unternommen wurden, ist also in dem von uns erwarteten Sinne entschieden worden: die Anwesenheit von Bakterien im Darmkanal ist für das Leben der Meerschweinchen, also auch der anderen Tiere und der Menschen **nicht** erforderlich.«

Und ferner als Ergebnis ihrer zweiten Versuchsreihe: »Die beiden Doppelversuche bestätigen weiterhin den schon aus unseren ersten Experimenten abgeleiteten Satz, dafs Tiere **ohne** Bakterien im Verdauungskanal zu leben und zu wachsen vermögen.[2])«

Dem gegenüber komme ich zu dem Schlufsergebnis:[3])

»Jedenfalls zeigen die vorstehenden Versuche, dafs eine Ernährung ohne Bakterien bei Hühnchen **nicht** stattfindet«. Und ferner als Ergebnis meiner zweiten Versuchsreihe:

»So viel steht jetzt schon fest, dafs sowohl für das Leben der Pflanzen, als auch für die Ernährung der Wirbeltiere und für den Menschen die Tätigkeit der Darmbakterien notwendig ist.[4])«

Ohne meine Beweisgründe, welche in den beiden zitierten Abhandlungen enthalten sind, hier zu wiederholen, möchte ich

1) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, XXI.
2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, XXII.
3) Arch. f. Hygiene, XXXIV.
4) Arch. f. Hygiene, XLII.

nur feststellen, dafs Nuttall und Thierfelder ihre Ansicht darauf stützen, dafs es ihnen gelungen ist, ein steril geborenes Meerschweinchen zehn Tage lang am Leben zu erhalten und durch Verfüttern steriler Milch eine Gewichtszunahme von 28 g zu erzielen.

Neugeborene Meerschweinchen leben — vom Muttertier entfernt und steril aufbewahrt — 3—5 Tage und verlieren dabei an Gewicht bis zu 20 g, je nach Verdunstungsmöglichkeit. Stellt man solchen, sofort nach der unter aseptischen Kautelen erfolgten Geburt, isolierten Meerschweinchen Wasser zur Verfügung, bzw. tränkt man dieselben mit sterilem Wasser, so leben die Tiere 8—10 Tage lang. Ich habe diese Versuche, welche kein allgemeines Interesse haben, nicht weiter fortgesetzt, zweifele aber nicht, dafs man auch noch länger als 10 Tage lang steril gehaltene neugeborene Meerschweinchen durch Wasserzufuhr am Leben erhalten kann. Es kam mir nur darauf an, zu zeigen, dafs die von Nuttall und Thierfelder erzielte Lebensdauer von 10 Tagen nicht mafsgebend ist, um irgend einen Schlufs für die Ernährung daraus zu ziehen.

Auch die von Nuttall und Thierfelder erzielte Gewichtszunahme ist nichts anderes als das Gewicht der in dem Darmkanal des Tieres befindlichen nicht resorbierten Milch. In dem von Nuttall und Thierfelder[1]) publizierten Obduktionsprotokoll heifst es wörtlich: »Der Dünndarm war leer, enthielt nur etwas Schleim, der Dickdarm gelbe, breiige Massen; der Blinddarm war stark aufgetrieben und mit brauner, käsig geronnener Flüssigkeit schwappend gefüllt.«

Nach meinen, an je 12 Meerschweinchen gemachten Erfahrungen beträgt das Gewicht des Inhaltes von Blind- und Dickdarm bei einem neugeborenen Meerschweinchen 0,5—1,0 g, bei einem 10 Tage alten Meerschweinchen 12—15 g; aber der Darm ist nicht »schnappend gefüllt«.

Wir gehen wohl nicht zu weit in der Annahme, dafs das Gewicht der nicht resorbierten, frei im Darmrohr befindlichen

1) a. a. O., Bd. XXII, p. 68.

Massen bei den Nuttall-Thierfelderschen Meerschweinchen mehr als 28 g betrug. 28 g ist aber das nur in einem Fall erzielte Maximum der gesamten Gewichtszunahme der Nuttall-Thierfelderschen Meerschweinchen; bei den drei anderen Tieren wurden nur 5,5, 14 und 16 g Gewichtszunahme erzielt!

Daraus folgt, dafs überhaupt keine Gewichtszunahme bei den mit steriler Milch ernährten Meerschweinchen stattgefunden hat, sondern dafs die Tiere an Körpergewicht abgenommen haben. Geronnen war die verfütterte Milch im Darmkanal, aber sie war nicht verdaut. Dazu sind eben die Darmbakterien nötig.

Um eine echte Gewichtszunahme — eine Stoffzunahme des Körpers — zu konstatieren, mufs nicht nur das aufgenommene Wasser vom Gesamtgewicht des Versuchstieres abgezogen werden, sondern ebenso der zu dem physiologischen Mekonium hinzugekommene Darminhalt. Bei meinen Versuchen hat immer nur eine Gewichtsabnahme stattgefunden. Eine Ausnahme stellte sich in der ersten Versuchsreihe für die ersten Lebenstage der steril genährten Hühnchen ein, indem damals eine — mir zunächst unerklärliche — Gewichtszunahme konstatiert wurde. Es hat sich herausgestellt, dafs diese Zunahme dem Gewicht der gierig aufgepickten sterilen Hirsekörnchen und Eierstückchen entspricht. In der Folge, wenn der Darmkanal einmal gefüllt ist, gleicht sich dieser Gewichtsgewinn durch das Gewicht der ausgeschiedenen Dejektionen aus, und durch die Aufzehrung der Körpergewebe tritt dann der Hungerverlust ein.

Ganz gewifs wären Nuttall und Thierfelder zu den gleichen Resultaten und damit zu den gleichen Schlufsfolgerungen gelangt wie ich, wenn sie nach diesen Gesichtspunkten Gewichtsgewinn und -verluste ihrer Versuchstiere gebucht hätten.

In den neueren Literaturangaben wird nun die Sache vielfach so dargestellt, als seien meine Versuche nur die weiteren Ausführungen der Nuttall- und Thierfelderschen Experimente oder gar eine Bestätigung derselben.[1]) Damit tut man

1) Kohlbrugge, Zentralblatt f. Bakt., Bd. 29 u. 30; Conradi und Karpjuweit, Münch. med. Wochenschr. 1905, 45 u. andere. Auch Strafs-

weder Nuttall und Thierfelder, noch mir, am wenigsten aber der Sache selbst einen Gefallen: scheint es doch, als ob neuerdings im Institut Pasteur selbst eine Schwenkung in dieser Frage sich vorbereite, als ob die von Pasteur — trotz seines »sans affirmer rien« — und von Duclaux so einleuchtend vorgetragenen Lehren über die Bedeutung der Bakterien für die Ernährung erschüttert werden sollten.

Kein Geringerer als E. Metschnikoff hat in den letzten Jahren mehrfach den schädigenden Einfluſs der Darmbakterien, namentlich derjenigen des Dickdarmes, hervorgehoben und auf die üblen Folgen der Resorption von Fäulnisprodukten aus dem Darm hingewiesen.

Unter Anführung von Beispielen aus allen Gebieten der Naturwissenschaft und des ärztlichen Wissens sucht der geniale Forscher den Nachweis zu erbringen, daſs nicht nur der processus vermiformis, sondern daſs ganze Abschnitte des tractus intestinalis, speziel der gesamte Dickdarm unnütz sei und auf irgendeinem Wege — eventuell chirurgisch — auſser Funktion gesetzt werden sollte . . . . plus un tube digestif est peuplé de microbes, plus il devient une source de mal, capable d'abréger l'existence.[1])

»Qui pouvait soupconner, il y a encore peu d'années, qu'on arriverait à enlever l'estomac et à éliminer presque tout le gros intestin et une grande partie de l'intestin grêle? La chirurgie n'a pas encore dit son dernier mot. . . . . Nous payons par nos souffrances les avantages que donnaient à nos ancêtres les entrailles peuplées d'une flore microbienne très riche. Cette flore est la cause principale de la trop courte durée de notre vie qui s'éteint avant d'avoir atteint son but.[2])

---

burger (Münch. med. Wochenschr. 1903, 52) übersicht, daſs ich eigens darauf hinweise, daſs den steril genährten Hühnchen das Futter »in fein zerteiltem Zustande« verabreicht wurde. O. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin 1908, S. 293.

1) E. Metschnikoff, Essais optimistes, Paris 1907.

2) Metschnikoff, Memoires and proceedings of the Manchester literary and philosophical. Society 1900—1901. Vol. 45, part II.

Die Deduktion Metschnikoffs stützt sich darauf, dafs bei vielen Säugetieren, welche einen grofsen Dickdarm haben, die Lebensdauer eine kurze ist und dafs anderseits viele kleinere Wirbeltiere — namentlich die Vögel — keinen Dickdarm, aber eine lange Lebensdauer haben.

Aus der ärztlichen Wissenschaft führt Metschnikoff diejenigen Fälle an, bei denen durch Anhäufung und Retention grofser Kotmassen im Darm Krankheit entsteht infolge von Autointoxikation oder von Autoinfektion, und ferner Fälle, in denen die spontane oder künstliche Ausschaltung grofser Darmstücke, ja sogar des ganzen Dickdarms nicht nur ohne Schädigung des Allgemeinbefindens ertragen wurde, sondern sogar einen besseren Gesundheitszustand der betreffenden Personen zur Folge hatte.

Besonders eingehend würdigt Metschnikoff zur Unterstützung seiner Ansicht, dafs die Darmbakterien schädlich seien, die Ergebnisse der experimentellen Versuche von Nuttall und Thierfelder gegenüber meinen Versuchen an steril gezüchteten Hühnchen. Nach den oben gemachten Darlegungen habe ich aber bewiesen, dafs diese Bezugnahme auf Nuttall und Thierfelder gegenstandslos ist, weil deren Versuche das Gegenteil von dem beweisen, was bewiesen werden sollte.

Meinen eigenen Versuchen hält Metschnikoff entgegen, dafs die Sterilisierung der angebrüteten Eier mit Sublimat die Lebenskraft der Hühnchen derart geschädigt haben könne, dafs eine normale Ernährung nach dem Ausschlüpfen nicht mehr möglich war, oder dafs vielleicht die komplizierte, den Hühnchen verabreichte Nahrung nicht resorbiert werden konnte.

Metschnikoff übersieht bei diesen Einwänden, dafs aus den genau gleich behandelten Eiern der Kontrollhühnchen ausnahmslos vollauf lebenskräftige Tiere ausschlüpften, dafs ferner die Nahrung der Kontrollhühnchen und der Versuchshühnchen ganz die gleiche war und aus denjenigen Nahrungsmitteln bestand, welche in den gewerbsmäfsig betriebenen Züchtereien den Hühnchen verabreicht werden (Hirse, feingehacktes,

hartgekochtes Ei, zerstoſsene Eierschalen und Sand). Unter diesen Bedingungen haben sich sämtliche Kontrolltiere stets normal, kräftig entwickelt, und nur und ausnahmslos die ohne Bakterien ernährten Hühnchen starben.

Es ist nicht einzusehen, weshalb die Sterilisation der Eier mit Sublimat ausschlieſslich den Versuchseiern geschadet haben soll und niemals den Kontrolleiern und weshalb die normale Nahrung junger Hühnchen nur für die Versuchstiere unverdaulich sein soll, den Kontrolltieren aber wohlbekömmlich.

Der einzige Unterschied zwischen beiden war eben das Sein oder Nichtsein der Darmbakterien: ohne Darmbakterien verhungern die Hühnchen und mit Darmbakterien gedeihen sie.

Dasselbe gilt — wie Nuttall und Thierfelder gezeigt haben — auch für die Meerschweinchen.

Ich möchte mich nicht in eine Polemik einlassen gegenüber Metschnikoffs geistreichen allgemeinen Erwägungen, mit denen er die Schädlichkeit der Darmflora beweisen will, denn ich fühle mich den umfassenden zoologischen und biologischen Kenntnissen, welche Metschnikoff zur Verfügung stehen, nicht gewachsen. Immerhin kann ich es nicht unterlassen, auf einige Tatsachen hinzuweisen, welche doch mit Metschnikoffs Hypothese von der Schädlichkeit der Darmbakterien und des Dickdarmes in einem gewissen Widerspruch stehen: Alle die Tiere, welche Metschnikoff nennt, um zu zeigen, daſs es von Natur bakterienfreien Darminhalt gibt, gehören nicht zur Gruppe der Warmblüter oder gar zu den Säugetieren, sondern es handelt sich um niedere Würmer und um Insekten. Über den Chemismus oder die Biologie des Verdauungsprozesses bei den Insekten ist aber noch sehr wenig bekannt, nur so viel steht wohl fest, daſs dieser Vorgang mit dem Verdauungsprozeſs der höheren Tiere nicht verglichen werden kann, da bei den Insekten ganz andersartige Fermente und Zellsaftwirkungen in Betracht kommen als bei den Warmblütern. Wenn es schon bedenklich ist, die Lebensvorgänge der höheren Tiere ohne weiteres mit denen des Menschen zu identifizieren, so hinkt die

Sicherheit des Vergleichs um so mehr, je weiter man sich von der Eigenart des Objektes entfernt. Metschnikoff meint, dafs der stark ausgebildete Dickdarm als Residuum aus jener Zeit stamme, zu welcher die häufige Ablage der Dejektionen eine Gefahr oder ein Hindernis für die rasche Fortbewegung des Individuums abgegeben habe. Jetzt sei diese Epoche längst vorüber und der Dickdarm als Stapelplatz von Dejektionen nicht mehr zeitgemäfs und wegen der resorbierbaren Toxine der Gesundheit direkt schädlich.

Das stimmt aber nicht mit den vorliegenden Tatsachen, und die von Metschnikoff angeführten Ausnahmen können auch nicht als Beweis für ein bestehendes Naturgesetz gelten. Tatsächlich haben die Menschen aller Rassen bis auf den heutigen Tag einen wohl ausgebildeten Dickdarm und beherbergen darin eine typische Bakterienflora. Man sollte doch meinen, dafs auf naturgesetzlichem Wege zur rechten Zeit die Verkümmerung eines nutzlosen Körperteils »spontan« vor sich gehen würde und dafs die entwicklungsgeschichtliche Vervollkommnung des Menschen nicht abhängig sei von den Eingriffen der Chirurgen und der Bakteriologen.

Die Nützlichkeit und Notwendigkeit des Dickdarmes und des Ballastes im tractus intestinalis läfst sich aber auch direkt beweisen.

Ich habe bereits früher darauf aufmerksam gemacht, dafs die anatomischen Prinzipien der Ernährung der Pflanzen und der Tiere nicht so sehr voneinander abweichen, als es den Anschein hat. Die Nahrung aufsaugenden Wurzeln des menschlichen Organismus liegen an der inneren Oberfläche des Körpers in Form der Darmfalten und Darmzotten. Um diese in Funktion zu setzen, mufs das Darmrohr einen gewissen Füllungszustand haben, damit die einzelnen Zotten hineinhängen in den Speisebrei wie die Wurzeln der Pflanze in das nahrhafte Erdreich. Ein Ersatz der voluminösen Nahrung durch Extrakte und vollständig resorbierbare Stoffe mufs zur Verkümmerung der anatomischen Aufnahmeapparate — der Darmzotten — führen; denn nur die Übung und die Arbeit erhält den Körper gesund, und auch die

Muskeln des Darmrohres und der Darmzotten müssen arbeiten, oder sie degenerieren.

Es ist mir sehr wahrscheinlich, dafs ein grofser Teil von Darmkrankheiten darauf zurückzuführen ist, dafs den Körper dauernd sog. »leicht verdauliche« Nahrung zugeführt wird, Nahrung, welche »vollständig verdaut« werden kann und keinen Ballast gibt. Es bleiben dann im Darmrohr, und zwar an der hierfür anatomisch geeignetsten Stelle — im Coecum — die geringen schlackenartigen Reste solcher Nahrung liegen und können ihres geringen Volumens wegen von den Darmmuskeln nicht gegriffen und nicht fortgeschafft werden. Anders, wenn dem Darmrohr voluminöse Nahrung geboten und den Darmzotten Gelegenheit zur physiologischen Arbeit gegeben wird, dann kann das Darmrohr anatomisch funktionieren und die Ingesta können vom Darm durchknetet und weiterbefördert werden. Die Befunde bei Typhlitisoperationen bestätigen die Richtigkeit dieser Anschauung, und ebenso stimmt damit die Tatsache, dafs die ländliche Bevölkerung, welche durchschnittlich auf voluminöse vegetabilische Nahrung augewiesen ist, an den entsprechenden Darmkrankheiten erheblich weniger leidet als die Städter. Bei Naturvölkern, welche ausschliefslich von Pflanzenkost sich nähren, scheint Typhlitis und Appendicitis überhaupt nicht vorzukommen.

Was nun die in dem Contentum des Dickdarmes und im Darmkanal überhaupt vorhandene Bakterienflora anbelangt, so können unzweifelhaft von den Darmbakterien schädliche Wirkungen ausgelöst werden. Das ist aber nur eine unter bestimmten Voraussetzungen gegebene Möglichkeit, keine Wahrscheinlichkeit, geschweige denn eine Notwendigkeit. Dagegen spricht schon die Tatsache, dafs bei der überwiegend gröfsten Mehrzahl der Menschen solche Schädigungen nicht eintreten. Auch bei den höheren Tieren, namentlich bei den mit enormem Dickdarm ausgestatteten grofsen Herbivoren, ist von einem schädlichen Einflufs der Bakterienflora des Darmes nichts bekannt. Solche Tiere, z. B. Elefanten, erreichen auch trotz ihres mächtigen Dickdarmes ein ganz besonders hohes Lebensalter.

Wenn man die Frage beantworten sollte, ob nicht vielleicht die bakteriellen Umsetzungen im Dickdarm und sogar das Vorhandensein pathogener Spaltpilze im Darm eine nützliche Bedeutung haben könnten, so wäre daran zu erinnern, dafs die Erwerbung eines Schutzzustandes des Körpers gegen bakterielle Infektionen durch Resorption bakterieller Stoffwechselprodukte vom Darmrohr aus sehr wohl denkbar ist; liegen doch sogar vielversprechende therapeutische Versuche über diesem Wege der Erwerbung einer Immunität bereits vor.[1])

Mit dem Wachstum der Städte, mit dem Dichterwerden der Bevölkerung sind wir in zunehmendem Mafse den Angriffen der menschlich-pathogenen Bakterien ausgesetzt. Die Überwindung dieser Angriffe kann nicht nur auf dem Wege der aktiven Immunisierung durch Überstehen der Infektion erfolgen, sondern gerade dem tractus intestinalis dürfte es vorbehalten sein, den Körper zu immunisieren durch zweckdienliche Ausnutzung der per os in den Darmkanal gelangten pathogenen Organismen. Die Gesetze über die »Anpassung an Gifte« treten auch gegenüber den Bakteriengiften in Kraft: nach Aufnahme der erträglichen Menge des Giftes schliefst sich der Körper gegen ein Übermafs ab und pafst sich allmählich immer gröfseren Dosen an bis zur vollen Immunität.

Diesen nützlichen Zweck für die Erhaltung und Kräftigung der Gesundheit erfüllen sehr wahrscheinlich die nicht ständigen Bakterien des Darmkanals speziell im Dickdarm.

Bevor Metschnikoffs Theorie von der Unzweckmäfsigkeit des Dickdarmes akzeptiert werden könnte, müfste erst erwiesen sein, dafs die Menschen, welche den Dickdarm verloren haben, den bakteriellen Infektionen und Intoxikationen dauernd ebenso kräftigen Widerstand leisten wie die gewöhnlichen Menschen. Vielleicht erleben wir noch die Beantwortung dieser Frage, wenn erst eine gröfsere Anzahl von Personen zur Herausnahme ihres Dickdarmes sich entschlossen hat.

---

1) F. Chvostek, Zur Frage der Immunisierung per os. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14.

Inzwischen ist über die weitere Fortsetzung der Versuche zu berichten, welche zum Studium der Ernährungsfrage unter Benutzung steril gezüchteter Hühnchen beitragen sollen.

Nach Feststellung der Tatsache, dafs ohne die Mitwirkung von Darmbakterien die Ernährung steril gezüchteter Hühnchen nicht stattfinden kann, ist die Frage zu beantworten: welche Bedeutung dabei den einzelnen im Darmkanal ständig vorkommenden Bakterienarten zukommt. Es ist wohl denkbar, dafs eine feststehende prozentuale Zusammensetzung der verschiedenen Arten notwendig ist, um den Normalzustand des physiologischen Bakteriengehaltes im Darmrohr zu sichern. Auch der Gedanke, dafs zur besten Verwertung der verschiedenen Nahrungsstoffe im Körper verschiedene Bakterienarten notwendig sind, ist in der Literatur mehrfach zum Ausdruck gekommen. Von vornherein darf es aber auch nicht als ausgeschlossen gelten, dafs kompensatorisch die Arten oder wenigstens manche derselben für einander eintreten können.

Um einen sicheren Angriffspunkt für die weitere experimentelle Bearbeitung der Frage über die Bedeutung der Darmbakterien unter tunlichst einfachen Beobachtungsbedingungen zu gewinnen, sollten also der Reihe nach die einzelnen physiologisch vorkommenden Darmbakterien und ihr Einflufs auf die Nahrungsstoffe im sterilen tierischen Körper geprüft werden. Dabei kommt denn in erster Linie der Bacillus coli communis in Betracht, welcher sich bei allen Warmblütern als ständiger Vertreter der Darmbakterien vorfindet und welcher (unter Berücksichtigung der sonst zu beobachtenden physiologischen Schwankungen der Eigenschaften von Bakterien) bei allen Warmblütern als ein der gleichen Art zugehörender Spaltpilz anzusprechen ist.

Zwar sind bekanntlich beim Menschen die physiologischen Schwankungen der Rasse des Bacillus coli nach der Seite der Typhusbazillen bis zu der von Neifser[1]) beschriebenen de

1) M. Neifser, Zentralblatt für Bakteriologie, XXXVIII, 1906, Beilage S. 98.

Vriesschen Mutation hin so gewaltige, dafs eine umfangreiche Literatur auschliefslich mit diesem Kapitel der Bakteriologie sich beschäftigt.[1]) Die pathogenetische Bedeutung des Kolibazillus macht das verständlich und derartige Spezialforschungen notwendig.[2])

Aber auch nach der anderen Seite hin, zu der Gruppe der nützlichen Milchsäurebazillen steht der Koli-Bazillus in nahen Beziehungen.

Aus diesen Gründen ist es verständlich, dafs der Bacillus coli communis zur experimentellen Prüfung seines Einflusses auf die Ernährung steril gezüchteter Hühnchen zunächst in Aussicht genommen wurde.

Wenn wir sehen, dafs dieser Spaltpilz so aufserordentlich weit verbreitet ist und in gröfster Menge im Darm aller höheren Tiere vorkommt, so mufs es wünschenswert erscheinen, zum Zweck von Fütterungsversuchen entweder die für die betreffende Tierart eigentümliche Rasse des Bacillus coli zu verwenden oder — wenn man weiter ausholen will — die Stammform des Bacillus coli zu benutzen: diejenige Rasse, welche noch nicht an die speziellen Lebensbedingungen einer bestimmten Tierart angepafst ist, sozusagen die Urform des Bacillus coli.

Diese Urform, wenn eine solche existiert, wäre vielleicht anzutreffen im Innern einfachster niederster Tiere, welche einen Darm besitzen und in demselben symbiotisch mit dem eigenen Organismus verbundene Bakterien beherbergen.

Bei kaltblütigen Wirbeltieren: bei Fröschen, Reptilien und auch bei unseren einheimischen Süfswasserfischen, welche daraufhin untersucht wurden, findet man in der Tat im Darm koliartige Bakterien, welche sich formell und biologisch nur wenig von dem Bacillus coli der warmblütigen Wirbeltiere unterscheiden. Dagegen haben wir bei Insekten keine derartigen Bakterien im Darm gefunden.

Immerhin schien es mir von Interesse zu sein, die Frage des Vorkommens von Darmbakterien bei niederen Tieren weiter

1) Kolle-Wassermann, Handbuch II, S. 404.

2) Burk, Archiv für Hygiene, LXV, S. 235.

zu verfolgen, um diejenigen Bakterien kennen zu lernen, welche als ständige Darmbewohner symbiotisch bei den einfachsten Tierarten auftreten.

Ich hatte Gelegenheit, während der Monate Februar und März v. Js. in der zoologischen Station in Neapel diesbezügliche Untersuchungen vorzunehmen, und möchte zunächst allen denen, welche mich dort bei meinen Arbeiten mit Rat und Tat wirksam unterstützt haben, vor allen dem hochverdienten Direktor des Aquariums in Neapel, Herrn Geheimrat Professor Dr. Dohrn, meinen wärmsten Dank auch an dieser Stelle abstatten.

Bei der Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit wäre es mir auch nach den freundlichen Unterweisungen, welche ich meinem verehrten Kollegen Herrn Geheimrat Prof. Dr. Aug. Weismann verdanke, gar nicht möglich gewesen, der artenreichen Meeresfauna geeignete Tierarten zu entnehmen, an denen die Beziehungen der Darmbakterien zum Gesamtorganismus am besten studiert werden können.

Ohnehin und trotz der fachmännischen Unterstützung sind meine Mitteilungen nur als Ergebnis der Untersuchung einiger Stichproben aufzufassen, welche vielleicht einen gewissen Einblick in die Beziehungen der Bakterien der Tiefsee zu niederen Tieren gewähren, keinenfalls aber abgeschlossene Untersuchungsresultate darstellen. Um letztere zu gewinnen, bedarf es einer zwar sicher lohnenden, aber jahrelangen Arbeit, zu der mir nicht die nötige Zeit zur Verfügung steht und zu der mir auch die nötigen zoologischen Fachkentnisse fehlen.

Die Fischer der zoologischen Station in Neapel kehren von ihrem ersten Fang meist vormittags zwischen 9 und 10 Uhr zurück, und um diese Zeit wurde mir das Material täglich frisch, so wie es der Tiefsee entnommen war, zugestellt.

Es kamen folgende Tierarten zur bakteriologischen Untersuchung: Julis vulgaris, Gobius minutus, Serranus hepatus, Holoturia tubulosa, Holoturia polii, Doris tuberculatum, Aphrodite aculeata, Echinus microtuberculatus, Strongylocutrotus nodus, Arbacia pustulosa, Lipunculus nudus, Scannius membranaceus, Aplysia punctata, Ophioderma longicanda, Alcyonium palmatum,

Pterotrachea coerulea, Pterotrachea mutica, Amphioxus lanceolatus, Hippocampus brevirostris, Syngnathus acus.

Von diesen Tierarten erwiesen sich einige als besonders geeignet zum Studium der Darmbakterien, so dafs die bakteriologischen Untersuchungen mehr und mehr auf diese wenigen Arten beschränkt wurden. Es waren das der Amphioxus, die Pterotracheen und die Holoturien.

Bei diesen Tieren stellt der tractus intestinalis einen in der Längsachse des Körpers verlaufenden einfachen Schlauch dar, in welchem aber doch die durch die Mundöffnung einströmende Nahrung längere Zeit zurückgehalten wird, so dafs geformte Dejektionen per anum ausgestofsen werden.

Der Gang der Untersuchung war folgender: Das Versuchstier wurde der Länge nach gespalten und aus verschiedenen Teilen des Darmes eine Anzahl mikroskopischer Präparate hergestellt; teils frisch, teils mit den gebräuchlichen Färbemitteln untersucht.

Zur Züchtung der Darmbakterien verwendete ich eine Nährgelatine, welche mit sterilem Seewasser hergestellt war, um den Gehalt des Nährbodens an Salzen den natürlichen Lebensbedingungen der Bakterien tunlichst anzupassen. Von der Anwendung des Plattenverfahrens habe ich sehr bald Abstand genommen, da grofse Mengen von Kulturen sich bequemer herstellen und auch ganz gut weiter verarbeiten lassen, wenn man die infizierte Gelatine in den Reagenzgläschen erstarren läfst. Einen Überblick über Anzahl und Qualität der gewachsenen Kolonien bekommt man auf diese Weise recht gut, man kann dann mit einem Hammerschlag das in sterile Watte eingewickelte Reagenzgläschen sprengen und die zur weiteren Bearbeitung ausgewählten Kolonien aus der Gelatine herausschneiden. Man spart auf diese Weise Zeit, Raum und Apparate.

Bei Amphioxus und bei Pterotrachea suchte ich die als ständige Darmbakterien anzusprechenden Arten von den anderen Bakterien des Darminhaltes noch durch ein besonderes Verfahren zu trennen:

Die frisch eingefangenen, lebenskräftigen Tiere wurden äufserlich mechanisch mittels steriler Baumwolle gründlich abgewaschen bzw. abgerieben. Amphioxus verträgt das sehr gut, bei Pterotrachea mufs man sich auf vorsichtiges Abtupfen des Körpers beschränken. Darauf werden die Tiere mit sterilisiertem Seewasser wiederholt abgespült und schliefslich in ein bakteriologisch verschlossenes Gefäfs mit sterilem Seewasser eingesetzt. Die Tiere verhalten sich darin durchaus wie nicht vorbehandelte lebenskräftige Individuen ihresgleichen. Während der folgenden Tage wird mehrmals täglich — je öfter, um so besser — das sterile Seewasser abgegossen, die Tiere im Innern des bakteriologisch gut abgeschlossenen Gefäfses mit sterilem Seewasser abgespült und das Wasser durch frisches steriles Seewasser ersetzt. Auf diese Weise entleert sich nach und nach im Verlauf von 6—8 Tagen der ganze Darminhalt. Diejenigen Bakterien, welche zuletzt im Darmrohr übrigbleiben, habe ich für die dem Organismus des Tieres am engsten angepafsten gehalten.

Amphioxus hält bis zu 18—20 Tagen, Pterotrachea bis zu 10 Tagen eine derartige Behandlung aus; aber es ist ratsam, die Tiere einzeln in den Gefäfsen unterzubringen; setzt man mehrere zusammen in ein Gefäfs, so fressen sie einander auf und das Experiment wird dadurch unnötig in die Länge gezogen.

Die benutzten Nährböden, Gelatine und Agar, waren — wie oben bemerkt — in ihrem Salzgehalt dem Seewasser des Golfes von Neapel angepafst; von Kultur bei höheren Temperaturen konnte Abstand genommen werden, da es sich ja nur um Kaltwasserbakterien handeln konnte. Prüfung auf anaerobe Bakterien wurde unter Kohlensäure vorgenommen.

Soweit es sich aus den mit dieser Methode gewonnenen Ergebnissen beurteilen läfst, ist der Darm niederer Seetiere arm an verschiedenen Bakterienarten, auch an Quantität steht der Reichtum des Darminhaltes der Seetiere denen der Wirbeltiere nach.

Die Artenarmut des Darmes niederer Seetiere steht im Zusammenhang mit dem gleichen Verhalten des Wassers der Tiefsee und des Planktons.

Es ist kaum anzunehmen, dafs der Grund für diesen Befund in der Untersuchungsmethode zu suchen sei, dafs etwa die unter sehr hohem Druck in der Tiefe lebenden Bakterien unter dem Einflufs des einfachen atmosphärischen Druckes zugrunde gegangen wären. Denn es finden fortwährend Strömungen des Tiefwassers nach oben und von oben nach der Tiefe statt.[1] Mit diesen Strömungen wird das Plankton in vertikaler Richtung bewegt und damit auch die Bakterien. Auch die Kohlensäureproduktion der Bakterien in der Tiefsee dürfte für die Bewegung der Bakterienleiber in Betracht kommen. Ähnlich wie Hefezellen durch Kohlensäurebläschen in die Höhe gerissen werden, darf man sich auch für die Bakterien die Wirkung der Kohlensäure auf die Bewegung nach oben vorstellen.

So sind die kleinsten, von diesen Strömungen abhängigen Lebewesen schon unter ihren natürlichen Lebensbedingungen grofsen Druckschwankungen angepafst und können daher auch unter dem einfachen atmosphärischen Druck wachsen. Übrigens vertragen ja auch die Tiere selbst, in deren Darm die betreffenden Bakterien angetroffen werden: Amphioxus, Pterotrachea, Holoturien und Echiniden die Druckunterschiede sehr wohl und bleiben monatelang im Aquarium am Leben.

Über die Bakterien des Golfes von Neapel liegt eine Untersuchung von Fr. Sanfelice[2]) vor, welche für unsere Zwecke aber nicht wohl verwertet werden kann, da Sanfelice nur quantitative Bestimmungen in Ufernähe unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Kloakenmündungen machte.

In gröfserer Entfernung vom Ufer, dort, wo sich der Einflufs der dicht bevölkerten Küste und der grofsen Stadt nicht mehr geltend macht, beträgt der Bakteriengehalt des Seewassers in einer Tiefe von 500 Meter etwa 50—80 Keime im Kubikzentimeter.

Es wurden im Ganzen nur vier Arten von Bakterien isoliert, welche sich in gleicher Weise sowohl in dem Darm der zur

1) Nathanson, Annalen der Hydrographie und maritimen Meteorologie 1906.

2) Bolletino della Società di Naturalisti in Napoli 1889, III.

Untersuchung herangezogenen Tiere fanden, als auch frei im Seewasser lebend.

Von diesen ist ein intensiv schwarz gefärbtes Stäbchen besonders merkwürdig. Die Kolonien desselben, welche bei jeder Untersuchung sowohl im Darminhalt der Tiere als auch im Wasser auftraten, erscheinen am 3. bis 4. Tage zwischen den übrigen weifsen und gelblichen Kolonien als kleine schwarze Kugeln und ein mit Nährgelatine gefülltes Reagenzgläschen, in welchem eine kleine Menge Planktonwasser oder Darminhalt von Amphioxus gemischt ist, sieht nach 5—6 Tagen aus, als habe man in der klaren Gelatine weifse und schwarze Glasperlen verteilt.

Von den übrigen Arten scheiden zwei Gelatine verflüssigende Bazillen reichlich Kohlensäure aus und scheinen damit für die Ernährung der in den oberen Meeresschichten lebenden Pflanzen von physiologischer Bedeutung zu sein.

Eine systematische Untersuchung der Bakterien des Tiefseewassers und des Planktons der verschiedenen Meere würde gewifs auch praktische Schlufsfolgerungen zulassen für die gesetzmäfsige Bewegung der höheren Tiere und für die Wege der Fische im Meer. Gelegentlich der letzten Eruption des Vesuvs im Jahre 1906 wurde durch die zoologische Station in Neapel festgestellt, dafs zunächst alles tierische Leben im Golf von Neapel durch die Lavaströme und durch die Aschen-Niederschläge zerstört wurde. Der Reihe nach traten später zuerst die niederen, dann die höheren Tierarten wieder auf in der Reihenfolge, wie sie aufeinander angewiesen sind und voneinander leben. Es dürfte kein Zweifel sein, dafs zuerst die Bakterien sich wieder eingefunden haben, an deren Vorhandensein die Existenz aller höheren Lebewesen gebunden ist.

Das erwähnte, einen schwarzen Farbstoff produzierende Stäbchen zeigt übrigens ähnlich wie die drei anderen in Reinkultur gezüchteten Stäbchen, keine bakteriologisch besonders merkwürdigen Eigenschaften. Es sind Bazillen von 2—4 Mikra Länge und 1—2 Mikra Breite, unbeweglich, leicht färbbar, Gram negativ, keine Sporen bildend; auf verschiedenen Nährböden, beson-

ders gut auf Seewasser-Gelatine wachsend, Gelatine nicht verflüssigend.

Die Kolonien bilden in den ersten 8—14 Tagen geschlossene schwarze Kugeln bis zu Stecknadelkopfgröfse, dann strahlen schwarze haarförmige Ausläufer peripher und radiär aus. Der Spaltpilz wächst am besten fakultativ anaerob, das Oberflächenwachstum auf Gelatine ist nur sehr schwach, wenig charakteristisch. Es bildet sich auch nur wenig Farbstoff, welcher den kaum sichtbaren Kolonien einen schmutzig grauen Farbenton gibt.

Dieser Spaltpilz wurde bei jeder Aussaat von Seewasser, Plankton und Darminhalt niederer Seetiere angetroffen und stellte 1—3% der sämtlichen auf Seewasser-Gelatine gewachsenen Kolonien dar.

Von den drei übrigen isolierten Bakterienarten sind zwei lebhaft bewegliche, Kohlensäure produzierende und Gelatine verflüssigende Stäbchen, welche sich nur durch ihre Gröfse voneinander unterscheiden.

Der kleinere dieser beiden Bazillen hat etwa die Gröfse des schwarzen Stäbchens, während die gröfsere Art eine Länge von 4—6 Mikra und eine Breite von 2—3 Mikra hat.

Beide Arten sind Gram negativ, bilden keine Sporen, finden sich oft zu zwei und zwei zusammenhängend. Diese Spaltpilze wachsen besser unter Ausschlufs von freiem Sauerstoff; ein Oberflächenwachstum auf Platten findet nicht statt, wohl aber ein Wachstum in den tieferen Schichten bei Reagenzglaskulturen.

Endlich wurde als vierter ein aerober, unbeweglicher, die Gelatine nicht verflüssigender Bazillus isoliert, derselbe ist ebenfalls Gram negativ, färbt sich leicht mit allen gebräuchlichen Farbstoffen, bildet keine Sporen und zeigt übrigens keinerlei besonders charakteristische Merkmale.

Im Seewasser wie im Darminhalt der niederen Tiere sind die drei letztgenannten Bazillenarten etwa zu gleichen Teilen verteilt. Im Darminhalt aber in viel gröfserer Menge als im Seewasser.

Die Arbeiten von Benecke[1]), Reinke[2]), Pringsheim[3]) lassen keinen Zweifel darüber, dafs hier auf dem Gebiete der bakteriologischen und biologischen Forschung noch unendlich viel geleistet werden kann. Die Untersuchungen von Pütter[4]) über den Stoffwechsel des Blutegels führen wiederum einen guten Schritt weiter auf dem Wege der Erkenntnis des Stoffwechsels speziell des Stickstoffumsatzes der niederen Tiere.

Da nun aber ein den Koli-Bakterien nahestehender Spaltpilz im Darm niederer Seetiere nicht angetroffen wurde, so mufste für die Ernährungsversuche an steril gezüchteten Hühnchen wiederum auf Bakterien zurückgegriffen werden, welche den höheren warmblütigen Tieren nahestehen.

In Kuhmilch, welche nicht unter besonderen Vorsichtsmafsregeln gewonnen wird und ungekocht bei gewöhnlicher Zimmertemperatur einige Tage offen steht, finden sich stets eine Anzahl verschiedener Bakterien, welche unter Zersetzung des Milchzuckers Säure bilden und die Milch zur Gerinnung bringen. Unter diesen Bakterien ist mit grofser Regelmäfsigkeit ein dem Bacillus coli communis sehr nahestehender, vielleicht sogar mit ihm identischer Spaltpilz anzutreffen. Dieser Milchbazillus wurde für die nächsten Fütterungsversuche bei steril gezüchteten Hühnchen benutzt.

Man darf wohl voraussetzen, dafs dieser in der Kuhmilch vorkommende Koli-Bazillus dem Rinderdarm bzw. dem Rinderkot entstammt und in Folge seines raschen Wachstums und seiner Bedürfnislosigkeit in irgend einer Weise den Weg in die gemolkene Milch findet, woselbst er neben anderen »Milchsäurebazillen« sich weiter entwickeln kann. Die Identitätsbestimmung des Kuhmilch-Koli-Bazillus und des Koli-Bazillus des Rinderdarms mittels des Agglutinationsverfahrens bestätigt diese Voraussetzung. Jedenfalls ist dieser Kuhmilch-Koli-Bazillus einer der am weitesten

1) Benecke, Berichte der deutsch. botanischen Gesellschaft. XXV. Heft 1.

2) Reinke, desgl, XXI, S. 371.

3) Pringsheim, Bakt. Zentralbl., 1906, Bd. 16, S. 795.

4) Pütter, Zeitschr. f. allgem. Physiologie 1906 u. 1907.

verbreiteten Spaltpilze dieser Art und kann vielleicht als der »spontan« im Freien vorkommende Koli-Bazillus betrachtet werden. Er hat auch Gelegenheit in den Darm der verschiedensten Tiere und des Menschen mit der Nahrung aufgenommen zu werden und sich dort je nach Umständen weiter zu vermehren.

Als biologische Kriterien wurden angefordert: kurzes bewegliches Stäbchen, Gram negativ, keine Sporenbildung, Entwicklung von Gas und Säure auf entsprechenden Nährböden.

Mit solchen Bazillen wurde die Nahrung der steril gezüchteten Hühnchen infiziert.

Der Versuch wurde folgendermafsen ausgeführt:

Der bereits früher[1]) beschriebene Apparat für sterile Züchtung war dahin geändert, dafs in der bakteriensicher abgeschlossenen Glaskammer statt des einen nunmehr zwei voneinander unabhängige Käfige für steril ausgeschlüpfte Hühnchen aufgestellt wurden. Jeder der beiden Käfige, (welche wie gewöhnliche Thermostaten gestaltet, mit seitlichen Fenstern und mit vorderer Glaswand versehen sind) besitzt eine Warmwasserheizung für sich, deren Temperatur von aufsen reguliert werden kann. Die auszubrütenden Eier verlangen 38°—40°, die eben ausgeschlüpften Hühnchen 35°. Später mufs von 8 zu 8 Tagen die Temperatur um 5° erniedrigt werden bis die Normaltemperatur von 20° für 4 Wochen alte Hühnchen erreicht ist. Dann kann die Heizung ausgeschaltet werden und das Hühnchen pafst sich der jeweils herrschenden höheren oder niederen Aufsentemperatur an.

Am 4. April wurden in jeden der beiden sterilen Zuchtkäfige je vier bis zum 20. Tage angebrütete äufserlich desinfizierte Eier eingelegt, aus denen am 5. April im ganzen 7 Hühnchen ausschlüpften. In dem einen Brutkäfig waren drei, in dem andern alle vier Eier ausgeschlüpft.

Mit geeigneter steriler Nahrung, Wasser etc. waren die Käfige in der bereits früher beschriebenen Weise ausreichend versehen.

---

1) Archiv für Hygiene, 1899, Bd. XXXIV, S. 227 und Abbildung.

Nachdem die Hühnchen 16 Tage alt waren und mit steriler Nahrung ernährt, entsprechend den früheren Erfahrungen kein Wachstum zeigten, sondern, wie an den ersten Lebenstagen, ohne ausgebildete Federn, nur mit dem Flaum bedeckt, im Käfig umherliefen und fortwährend frafsen, wurde am 21. April mit dem ersten Bakterien-Fütterungsversuch begonnen.

Vorher aber wurde eines der drei im Zuchtkäfig A und eines der vier im Zuchtkäfig B befindlichen Hühnchen in Gelatine eingeschmolzen, um die Sterilität zu kontrollieren. Ebenso wurden Proben vom Futter, vom Wasser und Dejektion in Gelatine eingeschmolzen zur Kontrolle der Sterilität.

Ich kann gleich hier vorausschicken, dafs die fortlaufende Beobachtung der eingeschmolzenen Hühnchen und der übrigen Materialien die Sterilität aller Objekte ergeben hat.

Als letzte am 21. April in dem sterilen Glasverschlufs vorgenommene Handlung wurde dann in den Zuchtkäfig B, in welchem sich noch drei sterile Hühnchen befanden, 10 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur des aus Milch gezüchteten Kolibazillus über das Futter ausgegossen. Die beiden im Zuchtkäfig A verbliebenen Hühnchen wurden als Kontrolltiere in der bisherigen Weise mit sterilem Futter weitergefüttert. Darauf Glasverschlag verlassen und abgeschlossen; Laboratorium verlassen und abgeschlossen und der Versuch seinem Schicksal überlassen.

Inzwischen wurden in unserem künstlichen Eierbrutapparat stets zwischen 50 und 60 Eier angebrütet, um im Fall eines unvorhergesehenen Ereignisses oder im Fall des Mifslingens der sterilen Züchtung sofort eine neue Serie vorbereiteter bebrüteter Eier zur Verfügung zu haben.

Am 28. April — dem 23. Lebenstage der Versuchstiere — fand die erste Revision des Versuches statt: es zeigte sich, dafs die beiden steril gefütterten Hühnchen nach wie vor klein geblieben waren. Sie machten stets trotz fortwährenden Fressens einen elenden Eindruck und waren viel weniger lebhaft beweglich. Eines der Hühnchen lag jetzt am Boden hingestreckt und war verendet.

Dagegen hatten die mit dem Kolibazillus gefütterten Tiere ersichtlich an Gröfse zugenommen, zeigten beginnendes Wachstum echter Federn und standen kräftig auf den Beinen.

Nun wurde das steril gefütterte Hühnchen aus dem Zuchtkäfig A, sowie Materialien aus dem sterilen Käfig: Futter, Wasser, Sand und Dejektion zur Kontrolle in Nährgelatine eingeschmolzen. Käfig B mit Futter frisch versehen und Glasverschlag und Laboratorium wieder abgeschlossen.

Nach einigen Tagen ergab sich nun aus dem Kulturresultat der geimpften Gelatineröhrchen, dafs der Versuch durch Eindringen eines fremden Spaltpilzes unerwarteterweise verunreinigt war. In den Kontrollgefäfsen traten in der Gelatine zahlreiche, ziemlich gleichmäfsig verteilte, kleine runde Kolonien auf, welche sich bei näherer Untersuchung als Kokken auswiesen und dem gewöhnlichen, in der Luft so weit verbreiteten Mikrokokkus albus entsprachen.

Da die Kolonien dieses Luftkokkus in derselben Art auch in den aus dem zweiten Käfig entnommenen Kontrollproben neben dem Kolibazillus auftraten, so mufs daraus gefolgert werden, dafs bei dem Öffnen des Glasverschlages und beim Betreten desselben am 21. April mit dem Luftstrom, welchen die Tür beim Öffnen in Bewegung gesetzt hat, eine Anzahl dieser Luftkokken aufgewirbelt wurden und in die sterilen Käfige gelangten. Die damals benutzte Gelatine war, wie Kontrollen ergaben, steril gewesen. Der Versuch war also nicht rein und mufste wiederholt werden.

Immerhin lassen sich doch einige Schlufsfolgerungen aus dem Ergebnis ziehen: Trotz des Vorhandenseins des Luftkokkus auf der Nahrung und im Wasser, hatten die steril ohne den Kolibazillus gefütterten Hühnchen nicht zugenommen, während die anderen Hühnchen sich gut entwickelt hatten. Daraus geht hervor, dafs nicht jeder beliebige Spaltpilz imstande ist, die Ernährung günstig zu beeinflussen, sondern dafs es bestimmte dazu geeignete Spaltpilze, z. B. die Koliarten, sein müssen.

Ob eine gemeinsame Wirkung der Luftkokken in Verbindung mit den Kolibazillen die gute Einwirkung auf die Er-

nährung gehabt hatten oder ob der Kolibazillus allein verantwortlich war, das konnte allerdings aus diesem mifsglückten Versuch nicht erschlossen werden, und daher mufsten wir den Versuch wiederholen.

Vorher jedoch wurde nochmals eine extra gründliche Abdichtung des Laboratoriums gegen die äufsere Luft vorgenommen. Durch fachmännisch geschulte Tapezier wurden alle, auch die kleinsten Fugen des ganzen Laboratoriums mit Watte ausgestopft und mit Papier verklebt, namentlich die Fenster und die Türen wurden auf das sorgfältigste gedichtet. Die Ventilations-Oeffnungen wurden mit doppelten Wattefiltern frisch versehen und aufserdem aufsen vor den Türen des Laboratoriums Doppeltüren angebracht. Von innen war vor der Eingangstür, um jede Luftbewegung unmöglich zu machen, aufserdem noch ein schwerer dichter Vorhang ausgespannt.

Dann wurden durch mechanisches Reinigen und Abwaschen die inneren Zuchtkäfige, der Glasverschlag und schliefslich das ganze Laboratorium sorgfältig gereinigt und nun zuerst durch kräftiges Ausschwefeln und nach zwei weiteren Tagen durch Formaldehyddesinfektion alle Räume gründlichst desinfiziert.

Aufgestellte Gelatine- und Agarplatten blieben steril, und die vorgenommene Luftuntersuchung ergab Keimfreiheit. Es ist noch zu bemerken, dafs es während der folgenden Wochen viel regnete und auch die Aufsenluft der Strafse relativ keimarm war. Das Laboratorium wurde trotzdem zum Zweck der Kontrollen nur in den ganz frühen Morgenstunden betreten, in denen draufsen der Staub noch niedergeschlagen am Boden ruht. Wir bekleideten uns dann — wie früher beschrieben — mit den sterilisierten, dicht schliefsenden Anzügen, zogen die Stiefel aus und desinfizierte Gummischuhe über die Füfse und befleifsigten uns stets ganz langsamer Bewegungen. Aufserdem war dafür Sorge getragen, dafs gar kein Wasser oder sonstige Flüssigkeit im Laboratorium vorhanden war. Selbst die Wasserleitung war abgestellt und die Ausflufsöffnungen der Wasserhähne mit dicken Wattebäuschen verschlossen. Jede dieser Infektionsquellen kann

den ganzen Versuch zerstören, und durch üble Erfahrungen waren wir sehr vorsichtig geworden.

So konnte denn am 12. Mai mit einer neuen Versuchsreihe begonnen werden.

Nach entsprechender Desinfektion der bis zum 19. Tage vorgebrüteten Eier wurden am 12. Mai in jeden der beiden sterilen Käfige, welche wiederum mit allem notwendigen Futter, Wasser und sonstigem kontrollierten sterilen Material versehen waren, je acht Eier eingelegt. Aus diesen sechzehn Eiern waren nach drei Tagen in dem Käfig A fünf, in dem Käfig B sechs Hühnchen ausgeschlüpft.

Am 26. Mai wurde auf Sterilität kontrolliert, aus jedem der beiden Käfige ein Hühnchen in Gelatine eingeschmolzen, ebenso Dejektion, Futter etc. Es zeigte sich demnächst, dafs die Sterilität erhalten war. Nun wurden den vier sterilen Hühnchen im Käfig A wiederum Kolibazillen aus Kuhmilch gezüchtet, über das Futter verteilt (10 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur), und Glasverschlag und Laboratorium wieder verlassen, abgeschlossen. Nach 14 Tagen — am 9. Juni — kontrollierten wir den Erfolg der Bakterienfütterung und konnten feststellen, dafs die fünf steril gefütterten Hühnchen, wie bei den früheren Versuchen gar nicht gewachsen waren und — trotzdem sie fortwährend frassen — kaum noch auf den Beinen stehen konnten. Die mit den aus Milch gezüchteten Kolibakterien versorgten Hühnchen waren gröfser geworden, bewegten sich lebhaft und hatten glatten Flaum mit beginnender Federentwicklung. Den im Freien aufgewachsenen, zwei Wochen alten Hühnchen gegenüber war aber auch diese Serie im Wachstum zurückgeblieben.

Da nun bei der vorgeschrittenen Jahreszeit die Brutresultate der künstlich bebrüteten Eier sich wesentlich verschlechterten und nicht mehr mit Sicherheit darauf gerechnet werden konnte, nochmals eine Serie steril gezüchteter Hühnchen durchzubringen, so entschlofs ich mich am 9. Juni, die vier im Zuchtkäfig A mit Milchkolibakterien aufgezogenen Hühnchen frei zu geben und im Hof laufen zu lassen. Die Tiere wogen durchschnittlich 50 g; das stärkste 52 g, das schwächste 46 g. Der A-Käfig

wurde dann nach Entfernung der Hühnchen mit Watte und sterilen Tüchern verhängt und dadurch soweit abgeschlossen, dafs eine unbeabsichtigte Übertragung der Milchkolibakterien auf den Käfig B ausgeschlossen war.

Den fünf sterilen Hühnchen im Zuchtkäfig B, welche, ihrem Verhalten nach und entsprechend unseren früheren Erfahrungen, unmittelbar vor dem Absterben sich befanden, übertrug ich nun einen Stamm Kolibakterien, welche aus normalem Hühnerkot gezüchtet waren auf das Futter und in das Wasser. Von einer drei Tage alten Agarkultur dieser Hühnerkolibakterien wurde eine Bouillonaufschwemmung gemacht und diese in dem Käfig B über den Boden, Futter und das Wasser ausgegossen.

Es war nun interessant und beweiskräftig für die nützliche Bedeutung der Darmbakterien, zu sehen, wie die bis dahin steril gefütterten Hühnchen von Tag zu Tag an Kraft zunahmen und gleichsam das versäumte Wachstum nachzuholen versuchten. Das ganze Gebahren der Hühnchen, welche bis dahin von einer krankhaften Unruhe getrieben im Käfig hin und her gelaufen waren und unausgesetzt Futter verschlungen hatten, wurde sichtlich zweckmäfsiger und normaler: die Hühnchen ruhten sich öfters aus, auch untertags, nachdem sie gefressen hatten, glätteten mit den Schnäbeln den Flaum und die heranwachsenden Federn, kurz: sie verhielten sich, wie man das an den im Freien aufwachsenden Tieren zu sehen gewohnt ist.

Am 29. Juni, nachdem die Hühnchen 20 Tage lang unter der Wirkung der Hühnerkolibakterien genährt waren und der im Zuchtkäfig vorhandene Futter- und Wasservorrat zu Ende ging, wurde der Versuch abgebrochen.

Diese fünf Hühnchen waren also vom 12. Mai bis zum 9. Juni — vier Wochen lang — steril ohne Bakterien gefüttert und waren am Ende dieser Zeit äufserst schwach, sichtlich verkümmert. Das Gewicht der einzelnen Tiere wurde damals nicht durch Wägung bestimmt, da die Hühnchen unmittelbar zu dem anschliefsenden Fütterungsversuch mit Hühnerkolibakterien verwendet wurden und wir das Risiko nicht übernehmen wollten, den bis dahin steril erhaltenen Versuch durch die komplizierte

Vornahme der Wägung zu gefährden. Nach früheren Erfahrungen dürfen wir aber annehmen, dafs das Gewicht der vier Wochen lang ohne Bakterien gezüchteten Hühnchen am 9. Juni durchschittlich 35 g betragen habe.

Nach Beendigung des Versuches vom 9. bis 29. Juni, nachdem die Hühnchen 20 Tage lang unter dem Einflufs von Hühnerkolibakterien gelebt und sich sichtlich erholt hatten, wurde jedes Hühnchen gewogen und dabei folgende Zahlen gefunden: Das Hühnchen a) wog 73 g, b) 68 g, c) 76 g, d) 72 g.

Die Tiere hatten also innerhalb 20 Tagen um etwa das Doppelte des Eigengewichts zugenommen. Das Körperwachstum, die Ausbildung der Federn etc., entsprach dieser Gewichtszunahme.

Die Hühnchen dieser Versuche, welche später freigelassen und nicht weiter künstlich beeinflufst wurden, haben sich übrigens sämtlich normal weiter entwickelt und leben zum Teil heute noch.

Aus diesen Versuchen geht wiederum hervor, dafs Hühner ohne Darmbakterien nicht leben können, und man darf wohl schliefsen, dafs dieses Gesetz auch für die anderen warmblütigen Wirbeltiere und für den Menschen gilt. Es hat sich ferner gezeigt, dafs nicht jede Bakterienart imstande ist, den nützlichen Zweck der Darmbakterien zu erfüllen oder die Darmbakterien zu ersetzen, sondern dafs für die Hühner die für diese Spezies angepafste Rasse der aus Hühnerdarm stammenden Kolibakterien am geeignetsten ist, um die normale Funktion des Darms zu bewirken. Es ist mir wahrscheinlich, dafs auch für den Menschen die für seine Eigenart angepafste Rasse der Kolibakterien die zweckmäfsigste sei. Jeder gesunde Mensch beherbergt die für seine Ernährung und für seine Gesundheit am besten geeigneten Darmbakterien.

Wenn ich also das Ergebnis meiner Untersuchungen kurz zusammenfasse, so komme ich zu dem Schlufs:

1. Die Darmbakterien sind notwendig für die Ernährung der Wirbeltiere und für den Menschen;

2. der Nutzen der normalen Darmbakterien besteht:
   a) in der Vorbereitung der Jngesta für die Resorption der Nahrungsstoffe,
   b) in der Reizung der Darmwand zur Auslösung der Peristaltik,
   c) in der Überwucherung und Vernichtung pathogener, in den Darm hineingelangter Bakterien,
   d) in der Festigung des Körpers gegen pathogene Bakterien und gegen Bakteriengifte.

Über das bakteriologische Verhalten des Fischfleisches nach der Zubereitung.

Von

Dr. **Hugo Bruns**,
Grenztierarzt aus Deutsch-Avricourt.

(Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Strafsburg.
Direktor: Professor Dr. Forster.)

Herr Professor Forster hatte die Güte, mir den Auftrag zu erteilen, einen Beitrag über die Frage der Haltbarkeit des Fleisches zubereiteter Fische vom Standpunkte des Hygienikers aus zu liefern.

Es ist eine bekannte Erfahrungstatsache, dafs postmortale Zersetzungsprozesse das rohe Fleisch der Fische viel schneller untauglich als menschliches Nahrungsmittel machen, als das Fleisch der Säugetiere, und dafs es weiterhin ratsam ist, das Fischfleisch nicht allzulange nach der Zubereitung zu geniefsen. Die Literatur verzeichnet zur Genüge Fälle, bei welchen infolge Genusses von Fischfleisch, das noch einige Tage nach der Zubereitung aufbewahrt worden war, die schwersten Erkrankungen und Vergiftungsfälle eingetreten sind. Wenn auch aus den verschiedenartigsten Ursachen Fischvergiftungen entstehen können und entstanden sind, so lassen sich doch die meisten der bekannt gewordenen Erkrankungsfälle auf den Genufs solchen Fischfleisches zurückführen, das durch bakterielle Einwirkung verdorben war.

Da nun der Fisch für den Menschen ein nicht zu unterschätzendes Nahrungsmittel bildet, ist die Frage, ob unter allen Umständen die Genufsfähigkeit seines Fleisches nach der Zubereitung sehr schnell durch Bakterien herabgesetzt wird, eine äufserst wichtige.

Müller hat gleichfalls im Institute Professor Forsters nachgewiesen, dafs Fischfleisch sowohl im rohen, als auch namentlich im gekochten Zustande nach einigen Tagen einen widerlichen, ranzigen, stechenden Geruch und einen eigentümlich kratzenden Geschmack zeigt, und trotzdem das Material noch steril ist, dafs demnach nicht eine Einwirkung bakterieller Natur stattfinde, sondern auf autolytischem Wege entstehende chemische Körper die genannten Geruchs- und Geschmacksveränderungen bedingen.

Ulrich in Zürich hat aus seinen Untersuchungen die Schlufsfolgerungen gezogen, dafs schon im rohen Fische die Zahl der Bakterien eine beträchtliche, und nach der Zubereitung das Fleisch desselben nicht steril ist, und dafs dasselbe für Mikroorganismen einen derart günstigen Nährboden darstellt, dafs es nicht unbedenklich erscheine, Fische in der warmen Jahreszeit später als 24 Stunden nach der Zubereitung zu geniefsen.

In den Befunden dieser beiden Autoren liegt ein auffallender Widerspruch, und so haben die Untersuchungen Ulrichs den Anlafs zu vorliegender Arbeit gegeben, ist es doch von besonderem Interesse, auch vom nationalökonomischen Standpunkt aus betrachtet, zu wissen, ob und gegebenenfalls wie lange nach der Zubereitung eines Fisches bei gewöhnlicher Aufbewahrungsart das Fleisch desselben in der Tiefe steril bleibt. Dafs die oberflächlichen Schichten sehr bald Bakterienkolonien beherbergen, ist ja selbstverständlich. Auf Veranlassung des Herrn Professor Forster stellte ich daher Untersuchungen über obengenannte Fragen an, deren Resultate ich im folgenden niedergelegt habe.

Zu meinen Versuchen verwendete ich sowohl Süfswasser- als Seefische. Die ersteren stammten zum gröfsten Teile aus den lothringischen Teichen von Rixingen und Gondrexange, zum andern Teile kaufte ich dieselben sowie die Meerfische in verschiedenen Fischhandlungen in Strafsburg und Saarburg an.

Benutzt wurden nur solche Tiere, an denen Krankheitserscheinungen irgendwelcher Art nicht wahrnehmbar waren, resp. bei den tot gekauften Seefischen, bei denen sich Fäulniserscheinungen nicht nachweisen liefsen.

In diesen Versuchen habe ich zunächst geprüft, wie lange Zeit es möglich ist, aus der Tiefe des Fleisches zubereiteter Fische sterile Proben zu entnehmen.

Der Gang der Untersuchung war für alle Tiere der gleiche.

Die lebend gekauften Süfswasserfische wurden nach holländischer Art mittels Durchschneidens des Rückenmarkes hinter dem Gehirn getötet, darauf geschuppt und gewaschen. Darnach wurden sofort aus dem rohen Fleisch Teile entnommen und Kulturen angelegt, um dieselben auf ihren Gehalt an Bakterien zu untersuchen. Ich bediente mich hierbei, wie auch späterhin bei der Entnahme von Proben aus dem Fleisch der zubereiteten Tiere, der im Strafsburger Institut geübten Methode, indem ich einen genügend grofsen Teil der Fischoberfläche mit einem rotglühenden Messer abglühte, wodurch nach den Feststellungen Professor Forsters nur die Keime bis zu 2 mm Tiefe abgetötet werden. Darnach legte ich mit einem ausgekochten Messer einen Schnitt in die Tiefe, von der Tiefe dieses Schnittes möglichst senkrecht zu demselben mit einem zweiten sterilen Messer einen nochmaligen Schnitt und schabte aus der Tiefe dieses Schnittes, ohne die Wandungen des ersteren zu berühren, mit einem sterilen scharfen Löffel ein ungefähr 1 g schweres Stückchen Fleisch ab, welches ich in ein Reagenzröhrchen mit flüssiger Gelatine einbrachte. Durch kräftiges Drehen und Schütteln wurden die geschabten Fleischstückchen gleichmäfsig in der Flüssigkeit verteilt, wonach die nach den Vorschriften v. Esmarchs hergestellten Röhrchen in kaltem Wasser so lange gerollt wurden, bis die Gelatine gleichmäfsig an den Innenwandungen verteilt und erkaltet war. Es wurde also ein Umgiefsen in Petri-Doppelschalen, wie es Ulrich getan hat, vermieden.

Zu dem gleichen Zweck entnahm ich eine Probe aus der Leibeshöhle derart, dafs ich die Oberfläche abglühte, darauf mit ausgekochtem Messer die Leibeshöhle genügend weit eröffnete, um von der Wandung derselben mit einem sterilen scharfen Löffel ohne Verletzung von Darmteilen Stückchen abzuschaben, welche ich wiederum in ein Gelatinerollröhrchen einbrachte.

Die Kulturen wurden jederzeit doppelt angelegt.

Hierauf wurden die Fische ausgenommen und so zubereitet, als wenn dieselben gegessen werden sollten, und zwar zu einem Teil wurden dieselben gebacken, zum andern Teil gekocht, und zwar teils nur in Salzwasser, teils in Essigsalzwasser.

Hier möchte ich einflechten, da einerseits die Zubereitung der Fische im Institute grofse Schwierigkeiten verursacht hätte, anderseits aber mir vor allem daran lag, ein möglichst naturgetreues Bild zu liefern, dafs die sämtlichen Zubereitungen und Untersuchungen zunächst in meinem Haushalte vorgenommen, die Kulturen sodann jeweils einige Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, aber späterhin zur weiteren Beobachtung in das Institut verbracht wurden.

Die Nährböden stammten ohne Ausnahme aus dem Institute.

Die zubereiteten Fische wurden auf Schüsseln gelegt und so aufbewahrt. Um mich in jeder Beziehung möglichst dem täglichen Leben anzupassen, wurde auch zu einem Teil von denselben gegessen und die Reste weiter bewahrt und behandelt. Nach ungefähr einer Stunde, also nachdem die Fische kalt geworden waren, wurden die ersten Proben sowohl von der Oberfläche, als auch von der Innenfläche und, wie vorseitig beschrieben, aus der Tiefe des Fleisches entnommen. Das gleiche geschah nach ungefähr 10—12 Stunden. Dann wurden jeden Tag, und zwar nur noch aus der Tiefe des Fleisches, Kulturen angelegt, da Oberfläche und Innenfläche der Fische sehr bald mit Bakterienkolonien verunreinigt waren, bis sich sterile Proben nicht mehr entnehmen liefsen oder das Material erschöpft war.

Die Fischreste wurden in einem luftigen, als Speisekammer benutzten Zimmer aufbewahrt.

Von lebend gekauften Süſswasserfischen wurden folgende Arten verwendet:

1. Schleie, tinca vulgaris,
2. Karpfen, cyprinus carpio,
3. Plötze, leuciscus rutilus,
4. Kaulbarsch, acerina cernua,
5. Fluſsbarsch, perca fluviatilis,
6. Hecht, esox lucius,
7. Barbe, barbus vulgaris,
8. Bachforelle, salmo fario,
9. Nase, chondrostoma nasus,
10. Aal, anguilla fluviatilis.

Gleicherweise wurden auch Seefische untersucht. Die Tiere sollen nach den übereinstimmenden Aussagen der einzelnen Fischhändler seit dem Fange und der Tötung auf Eis, und zwar höchstens 2—3 Tage, gelegen haben.

Die Entnahme der Proben aus dem rohen Fleisch geschah kurz vor der Bereitung, nachdem die Fische, von den gröſseren Arten waren es natürlich nur Stücke von solchen, gehörig gewaschen worden waren. Die nachfolgend unter Nr. 19—20 genannten Flachfische wurden beim Backen ohne Haut und beim Kochen mit der Haut zubereitet.

Es wurden folgende Arten von Meerfischen untersucht:

11. Häring, clupea harengus,
12. Schellfisch, gadus aeglefinus,
13. Seelachs, salmo salar,
14. Merlan, gadus merlangus,
15. Kabeljau, gadus morrhua,
16. Rochen, raja rubus,
17. Seeaal, conger vulgaris,
18. Scholle, pleuronectes platessa,
19. Seezunge, solea vulgaris,
20. Flunder, pleuronectes flesus.

Um ein möglichst vollständiges Bild geben zu können, wurden auch konservierte, und zwar geräucherte, gesalzene und

gedörrte Fische, sofern dieselben auf die eine oder die andere der genannten Arten zubereitet zu werden pflegen, in die Untersuchung eingeschlossen.

Von geräucherten Fischen wurden folgende Arten untersucht:

21. Häring,
22. Bückling,
23. Aal,
24. Flunder.

Die Proben aus dem Fleisch vor der Zubereitung wurden kurz vor derselben, nachdem die Haut abgezogen worden war, entnommen.

Von gesalzenen Fischen wurden untersucht:

25. Häring,
26. Laberdan—Kabeljau im gesalzenen Zustand.

Die Proben aus dem rohen Fleisch wurden kurz vor der Bereitung nach gehöriger Wässerung entnommen.

Zum Schlusse wurde der

27. Stockfisch — der Kabeljau im getrockneten Zustande — untersucht.

Die Proben aus dem rohen Fleisch wurden kurz vor der Bereitung, nachdem der Fisch gehörig verwässert worden war, entnommen.

Von den gesalzenen und getrockneten Arten wurden weiterhin aus dem rohen Fleisch vor der Wässerung Proben entnommen, und zwar bei den gesalzenen Fischen auf die beschriebene Weise, bei dem Stockfisch jedoch folgender Art: Ein Teil der Oberfläche wurde abgeglüht, und dann ein glühendes Messer durch den Fisch hindurchgeschlagen. Mit sterilem scharfem Löffel wurde die angebrannte Schnittfläche abgekratzt und von den darunter liegenden Partien mit einem zweiten sterilen scharfen Löffel Stückchen abgeschabt und in Gelatinerollröhrchen weiter behandelt.

Die Versuche lassen sich demnach in folgender Weise einteilen:

1. Untersuchung lebend gekaufter Süfswasserfische,
2. Untersuchung getöteter, auf Eis lagernder Seefische,
3. Untersuchung konservierter Fische, und zwar:
   a) geräucherter,
   b) gesalzener,
   c) getrockneter Fische.

Die Versuche sind in nachfolgenden Tabellen (S. 216—223) veranschaulicht. Für sämtliche Tabellen bedeutet

0 kein Wachstum,
+ weniger als 10 Kolonien,
++ 10—30 Kolonien und
+++ starkes Wachstum in den Gelatineröhrchen.

Die auf den Nährsubstraten zur Entwickelung gelangten Kolonien stimmten mit den von Ulrich beschriebenen überein. Es zeigten sich in geringerer Menge gelatineverflüssigende und in gröfserer Menge gelatinenichtverflüssigende Kolonien.

Die hauptsächlichsten der ersten Gruppe sind: 1. runde, graugrünlich gefärbte, fluoreszierende Kolonien, welche Stäbchen enthalten, die eigenbeweglich sind: bac. fluorescens liquefaciens, und 2. grau gefärbte Kolonien, die gleichfalls eigenbewegliche Stäbchen enthalten: bac. Proteus vulgaris.

Die nichtverflüssigenden Kolonien zeigten sich blafs und durchscheinend und enthielten kurze, eigenbewegliche Stäbchen: bac. coli.

Aufserdem fanden sich hie und da von beiden Gruppen noch einige andere Arten, auf deren nähere Bestimmung jedoch, da nicht im Rahmen der Arbeit liegend, nicht eingegangen wurde.

Die Aufzeichnung des Befundes auf den Kulturen geschah jedesmal 48 Stunden nach dem Anlegen derselben, wonach die als steril befundenen noch 4 Wochen lang beobachtet wurden, während diejenigen, auf denen Bakterienwachstum zu verzeichnen gewesen war, nach 8 Tagen beiseite gelegt wurden. Es wurde selbstverständlich bei den jeweils doppelt angelegten Kulturen stets der ungünstigere Befund verzeichnet, desgleichen, was einige Male vorkam, die Aufzeichnung richtig gestellt, wenn nach 48 Stunden eine Änderung eingetreten war.

Tabelle I.

Art der Zubereitung: gebacken.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung		Entnahme von Proben nach der Zubereitung										
				nach 1 Stunde von			nach 10—12 Stunden von			am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch
		aus Fleisch	aus Leibeshöhle	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch					
1	180	0	0	0	0	0	+	++	0	0	0	0	+	
2	250	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	++
3	160	0	0	0	0	0	++	++	0	0	0	0	+	
4	100	0	+	1 Kolon.	0	0	++	++	0	0	0	+	++	
5	140	0	+	+	+	0	+	+	0	0	0	0	++	
6	250	0	0	0	0	0	++	++	0	0	0	0	0	+
7	250	0	0	0	0	0	+	++	0	0	0	0	0	+
8	150	0	0	0	0	0	++	++	0	0	0	0	+	
9	300	0	0	+	0	0	+++	++	0	0	0	0	0	0
10	250	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0

Tabelle II.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung		Entnahmen von Proben nach der Zubereitung										
				nach 1 Stunde von			nach 10—12 Stunden von			am 2. Tag	am 3. Tag	am 4. Tag	am 5. Tag	am 6. Tag
		aus Fleisch	aus Leibeshöhe	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	aus Fleisch	aus Fleisch	aus Fleisch	aus Fleisch	aus Fleisch
1	200	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	++
2	260	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	++
3	170	0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	+	
4	80	0	+	+	+	0	++	+	0	0	0	+		
5	145	0	+	0	0	0	+	+	0	0	0	0	++	
6	240	0	0	2 Kolon.	0	0	+	+	0	0	0	0	0	+
7	200	0	0	0	0	0	++	+	0	0	0	0	+	
8	140	0	+	1 Kolon.	0	0	++	+	0	0	0	0	++	
9	280	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0
10	270	0	0	0	0	0	++	+	0	0	0	0	0	0

Tabelle III.

Art der Zubereitung: gekocht in Essigsalzwasser.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung		Entnahme von Proben nach der Zubereitung										
				nach 1 Stunde von			nach 10—12 Stunden von			am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch
		aus Fleisch	aus Leibeshöhle	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch					
1	170	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	
2	240	0	0	0	0	0	++	+	0	0	0	0	0	+
3	165	0	0	0	0	0	+	5 Kolon.	0	0	0	0	0	
4	110	0	+	0	4 Kolon.	0	++	++	0	0	0	0	+	
5	150	0	+	0	0	0	++	++	0	0	0	0	+	
6	230	0	0	0	0	0	++	+	0	0	0	0	0	+
7	260	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	+
8	140	0	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	+	
9	270	0	0	0	0	0	++	++	0	0	0	0	0	
10	260	0	0	+	0	0	++	+	0	0	0	0	0	0

Tabelle IV.

Art der Zubereitung: gebacken.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Entnahme von Proben nach der Zubereitung: nach 1 Stunde		nach 10—12 Stunden aus		am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch
			Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch					
11	280	0	2 Kolon.	0	++	0	0	0	0	0	++
12	300	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
13	250	0	0	0	++	0	0	0	0	+	+++
14	280	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+
15	300	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
16	280	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
17	275	0	+	0	++	0	0	0	0	0	0
18	280	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+
19	270	0	0	0	++	0	0	0	0	0	+
20	275	0	0	0	++	0	0	0	0	0	++

Tabelle V.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 13—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Entnahme von Proben nach der Zubereitung								
			nach 1 Stunde aus		nach 10—12 Stunden aus		am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch	am 6 Tag aus Fleisch
			Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch					
11	280	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+
12	300	0	+	0	+++	0	0	0	0	0	0
13	270	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
14	300	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
15	250	0	0	0	++	0	0	0	0	0	++
16	250	0	0	0	++	0	0	0	0	0	++
17	280	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0
18	260	0	3 Kolonien	0	+++	0	0	0	0	0	0
19	265	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+
20	260	0	5 Kolonien	0	++	0	0	0	0	0	+

Tabelle VI.

Art der Zubereitung: gekocht in Essigsalzwasser.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische : 12—16° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Entnahme von Proben nach der Zubereitung: nach 1 Stunde		nach 10—12 Stunden aus		am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch
			Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch					
11	270	0	2 Kolonien	0	++	0	0	0	0	0	++
12	300	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
13	250	0	0	0	+	0	0	0	0	+	+++
14	300	0	0	0	++	0	0	0	0	0	0
15	275	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+
16	300	0	0	0	+	0	0	0	0	0	+
17	250	0	0	0	++	0	0	0	0	0	
18	250	0	0	0	+	0	0	0	0	+	
19	230	0	0	0	+	0	0	0	0	++	
20	260	0	3 Kolonien	0	++	0	0	0	0	+	+++

Tabelle VII.

Art der Zubereitung: gebacken.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 13—15° C.

Nr	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Entnahme von Proben nach der Zubereitung								
			nach 1 Stunde aus		nach 10–12 Stunden aus		am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch
			Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch					
21	240	0	0	0	+ +	0	0	0	0	0	+
22	180	0	0	0	+ +	0	0	0	0	+	+ + +
23	200	0	0	0	+ +	0	0	0	0	0	+ +
24	200	0	0	0	+ +	0	0	0	0	0	+ +

Tabelle VIII.

Art der Zubereitung: gebacken.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch vor der Wässerung	nach der Wässerung	Entnahme von Proben nach der Zubereitung: nach 1 Stunde aus Oberfläche	nach 1 Stunde aus Fleisch	nach 10—12 Stunden aus Oberfläche	nach 10—12 Stunden aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch	am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch
25	180	0	3 Kolon.	0	0	+ +	0	0	0	0	+	+ + +

Tabelle IX.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	vor der Wässerung	nach der Wässerung	nach 1 Stunde aus Oberfläche	nach 1 Stunde aus Fleisch	nach 10—12 Stunden aus Oberfläche	nach 10—12 Stunden aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch	am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch
25	200	0	+	2 Kolon.	0	+ +	0	0	0	0	0	+ +
26	250	0	0	4 Kolon.	0	+ +	0	0	0	0	+	+ +

Tabelle X.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	vor der Wässerung	nach der Wässerung	nach 1 Stunde aus Oberfläche	nach 1 Stunde aus Fleisch	nach 10—12 Stunden aus Oberfläche	nach 10—12 Stunden aus Fleisch	am 6. Tag aus Fleisch	am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch	am 5. Tag aus Fleisch
27	250	0	+	0	0	+ +	0	0	0	0	+	+ + +

Von Untersuchungen bei höherer Temperatur aufbewahrter Fische wurde Abstand genommen, da deren schnelles Verderben eine zu bekannte Tatsache ist.

Neben den kulturellen Versuchen einhergehend, wurden bei jeder Versuchsreihe von einigen Fischen Ausstrichpräparate angefertigt, nach den üblichen Methoden gefärbt und mikroskopisch untersucht. In allen Fällen, in denen die Kulturen steril geblieben waren, ist auch der mikroskopische Befund ein negativer gewesen.

Die in den vorstehenden Tabellen veranschaulichten Versuche zeigen zunächst, dafs im Gewebe lebender, gesunder Fische Bakterien nicht vorhanden sind. Nach dem Töten der Fische kann das Fleisch derselben, wenn man von der Oberfläche absieht, noch eine Zeitlang steril erhalten werden, wenn dasselbe in zweckmäfsiger Weise, sei es durch Lagern auf Eis, sei es durch Konservieren — Räuchern, Salzen, Trocknen — hergerichtet und aufbewahrt wird.

Weiterhin habe ich durch diese Untersuchungen den Beweis erbracht, dafs nach der Zubereitung das Fischfleisch steril ist, und dafs dasselbe in der Tiefe mehrere Tage steril bleibt. Die Oberfläche der Fische wird dagegen sehr bald durch Bakterien verunreinigt. Die Art der Zubereitung übt auf die Haltbarkeit des Fleisches einen besonderen Einflufs nicht aus. Es mufs allerdings zugegeben werden, dafs bei den gebackenen Fischen die Menge des zugesetzten Fettes eine Rolle spielt, da bei etwas Sparsamkeit in dieser Hinsicht die Fische zerbröckeln. Der gleiche Nachteil ergibt sich, wenn die Fische zu lange gekocht werden. Hierdurch wird den Bakterien eine viel gröfsere Angriffsfläche zur Einwanderung in die Tiefe des Fleisches geboten. Auch die Beschaffenheit des zum Backen benutzten Fettes mag sicherlich einen Einflufs auf die Haltbarkeit ausüben. Ich verwendete nur ausgelassene Butter. Es ist bekannt, dafs dieses durch Ausschmelzen von Käsestoff und Wasser befreite reine Butterfett monatelang sich hält, während frische Butter schon nach einigen Tagen ranzig wird. Eine besondere

Stellung nimmt der Aal ein, dessen an und für sich sehr fettes Fleisch durch seine schwartige Haut noch besonders vor der Durchwucherung mit Bakterien geschützt zu sein scheint. Es zeigt sich auch eine Ungleichheit zwischen kleinen und dünnen Fischen einerseits, und zwischen grofsen und dicken anderseits, insofern als letztere einige Tage länger es ermöglichen, sterile Proben zu erhalten. Des weiteren dürften auch die vorliegenden günstigen Resultate auf ein möglichst vorsichtiges Behandeln der Fische vom ersten Augenblick der Zubereitung an sowie ein reinliches Aufbewahren auf sauberen Unterlagen in luftigem Raum, von dem alle nachteiligen Einflüsse ferngehalten wurden, zurückzuführen sein. Auch jedes unnötige Verletzen der Fische durch Berühren oder Herumwerfen wurde streng vermieden, welche Umstände bei Ulrich möglicherweise zu den ungünstigeren Ergebnissen beigetragen haben können. Bestätigen doch gerade die Tatsachen, dafs je kleiner die Fische, oder je zerbröckelter dieselben waren, desto kürzere Zeit es nur möglich war, sterile Proben aus dem Fleische zu erhalten, die Erfahrung, dafs die Bakterien von der Oberfläche in die Tiefe einwandern.

Bemerkenswert ist, dafs die von Müller in seinen Untersuchungen beschriebenen Geruchs- und Geschmacksveränderungen an dem Fischfleisch auch von mir beobachtet wurden. Ich nehme an, dafs durch die Zubereitung die Fermente, welche beim rohen Fischfleisch die Autolyse bewirken, vernichtet sind. Es kann sich bei meinen Beobachtungen um Bakterienwirkung handeln, es mag aber auch die Möglichkeit vorliegen, dafs diese Veränderungen unter Einflufs von Licht und Verdunstung eingetreten sind, da dieselben von der Oberfläche ausgehen. Nimmt man nämlich aus dem Innern unter Vermeidung der Oberfläche Teile, so ist deren Geruch und Geschmack ein anderer, als es der Fall ist, wenn man solche von der Oberfläche nimmt.

Die Tatsache nun, dafs das Einwandern der Bakterien in das Fischfleisch von aufsen her geschieht, warf naturgemäfs die Frage auf, ob es nicht möglich ist, durch geeigneten Schutz der Fischoberfläche diese Bakterieneinwanderung zu verzögern.

Ich stellte daher Versuche hierüber an, indem ich die zubereiteten Fische, nachdem dieselben in verdeckten Schüsseln erkaltet waren, in sterilisiertes Filtrierpapier einwickelte und die Fische auf diese Weise 3—4 Tage aufbewahrte.

Das Filtrierpapier war im Institute sterilisiert worden.

Die Versuche wurden in derselben Reihenfolge und unter gleichen Bedingungen vorgenommen, wie die vorherigen, nur das Kochen in Essigsalzwasser unterblieb, da ja, wie schon erwähnt, die Art der Zubereitung keinen Einflufs auf die Haltbarkeit des Fischfleisches ausübt.

An lebend gekauften Süfswasserfischen wurden verwendet:

1. Schleie,
2. Karpfen,
3. Plötze,
4. Barsch,
5. Hecht,
6. Aal.

Von Meerfischen, auf Eis liegend gekauft, wurden untersucht:

7. Häring,
8. Schellfisch,
9. Merlan,
10. Kabeljau,
11. Rochen.

Um auch bei diesen Versuchen ein möglichst vollständiges Bild geben zu können, wurden wiederum auch geräucherte, gesalzene und gedörrte Fische untersucht, und zwar:

von geräucherten Fischen:

12. Häring,
13. Bückling,
14. Aal,
15. Flunder,

von gesalzenen Fischen:

16. Häring,
17. Laberdan,

von gedörrten Fischen:

18. Stockfisch.

Bei diesen Versuchen stellten sich zunächst einige Fehlergebnisse ein. Die in steriles Papier eingewickelten Fische wurden zum Teil auf Tellern liegend, zum Teil auf einem Drahtgeflecht aufbewahrt. Sehr bald wurden die unteren Partien der Umhüllungen durch Feuchtwerden schadhaft, und konnten so an den betreffenden Stellen viel früher, als erwartet, Bakterien nachgewiesen werden.

Ein anderes Fehlresultat wurde erzielt durch den in diesem Falle nicht angebrachten Sparsamkeitssinn der Hausfrau, welche das sterile Papier, weil angeblich zu grofs, zerrifs. Durch das öftere Berühren und Ausbreiten auf dem Tisch hierbei ging natürlich die Sterilität des Papiers verloren. Das sterile Papier mufs, ohne unnötig berührt zu werden, schnell und in genügender Menge um den Fisch geschlagen werden, damit die Hülle möglichst dicht und ein Durchsickern abtropfender Flüssigkeit unmöglich wird.

Aber gerade diese Fehlergebnisse sind wiederum ein Beweis dafür, dafs vorsichtiges Behandeln und Aufbewahren der Fische von gröfster Bedeutung für die Haltbarkeit ihres Fleisches ist.

Späterhin wurden die eingewickelten Fische nur noch hängend mit den in den folgenden Tabellen gezeigten Ergebnissen aufbewahrt.

Tabelle XI.

Art der Zubereitung: gebacken. Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—16° C.

Nr	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Dauer der Aufbewahrung in sterilem Papier	Entnahme von Proben nach der Zubereitung									
				nach 3 Tagen aus			nach 4 Tagen aus			nach 5 Tagen aus Fleisch	nach 6 Tagen aus Fleisch	nach 7 Tagen aus Fleisch	nach 8 Tagen aus Fleisch
				Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch				
1	210	0	3 Tage	0	0	0	++	+	0	0	0	+	+++
2	250	0	3 „	0	0	0	++	++	0	0	0	0	+
3	240	0	3 „	0	0	0	+++	++	0	0	0	0	+
				nach 4 Tagen			nach 5 Tagen			nach 6 Tagen	nach 7 Tagen	nach 8 Tagen	nach 9 Tagen
4	180	0	4 Tage	0	0	0	++	++	0	0	0	++	
5	230	0	4 „	0	0	0	++	+	0	0	0	0	+++
6	250	0	4 „	0	0	0	++	++	0	0	0	0	0

Tabelle XII.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser. Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Dauer der Aufbewahrung in sterilem Papier	nach 3 Tagen			nach 4 Tagen			nach 5 Tagen	nach 6 Tagen	nach 7 Tagen	nach 8 Tagen
1	220	0	3 Tage	0	0	0	++	+	0	0	0	0	++
2	220	0	3 „	0	0	0	++	++	0	0	0	0	++
3	210	0	3 „	0	0	0	++	+	0	0	0	+	
				nach 4 Tagen			nach 5 Tagen			nach 6 Tagen	nach 7 Tagen	nach 8 Tagen	nach 9 Tagen
4	210	0	4 Tage	0	0	0	+++	++	0	0	0	++	
5	200	0	4 „	0	0	0	++	+	0	0	0	++	
6	220	0	4 „	0	0	0	+++	++	0	0	0	0	0

Tabelle XIII.

Art der Zubereitung: gebacken. Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—16° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Dauer der Aufbewahrung in sterilem Papier	Entnahme von Proben nach der Zubereitung							
				nach 3 Tagen aus		nach 4 Tagen aus		nach 5 Tagen aus Fleisch	nach 6 Tagen aus Fleisch	nach 7 Tagen aus Fleisch	nach 8 Tagen aus Fleisch
				Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch				
7	230	0	3 Tage	0	0	+ +	0	0	0	0	+ + +
8	250	0	3 »	0	0	+ +	0	0	0	0	+ +
9	250	0	3 »	0	0	+ +	0	0	0	0	+ +
				nach 4 Tagen		nach 5 Tagen		nach 6 Tagen	nach 7 Tagen	nach 8 Tagen	nach 9 Tagen
10	250	0	4 Tage	0	0	+	0	0	0	0	+ +
11	250	0	4 »	0	0	+ +	0	0	0	+	+ +

Tabelle XIV.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser. Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

				nach 3 Tagen		nach 4 Tagen		nach 5 Tagen	nach 6 Tagen	nach 7 Tagen	nach 8 Tagen
7	225	0	3 Tage	0	0	+ +	0	0	0	+	+ + +
8	250	0	3 »	0	0	+ + +	0	0	0	0	+ +
9	250	0	3 »	0	0	+ +	0	0	0	0	+ +
				nach 4 Tagen		nach 5 Tagen		nach 6 Tagen	nach 7 Tagen	nach 8 Tagen	nach 9 Tagen
10	250	0	4 Tage	0	0	+ +	0	0	0	0	+ +
11	250	0	4 »	0	0	+ +	0	0	0	0	+ +

Tabelle XV.

Art der Zubereitung: gebacken.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 13—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch	Dauer der Aufbewahrung in sterilem Papier	Entnahme von Proben nach der Zubereitung							
				nach 3 Tagen aus		nach 4 Tagen aus		nach 5 Tagen aus Fleisch	nach 6 Tagen aus Fleisch	nach 7 Tagen aus Fleisch	nach 8 Tagen aus Fleisch
				Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch				
12	220	0	3 Tage	0	0	++	0	0	0	0	++
13	180	0	3 »	0	0	++	0	0	0	+	
14	250	0	3 »	0	0	++	0	0	0	0	0
15	240	0	3 »	0	0	++	0	0	0	+	++

Tabelle XVI.

Art der Zubereitung: gebacken.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus dem Fleisch		Dauer der Aufbewahrung in sterilem Papier	Entnahme von Proben nach der Zubereitung							
		vor der Wässerung	nach der Wässerung		nach 3 Tagen aus		nach 4 Tagen aus		nach 5 Tagen aus Fleisch	nach 6 Tagen aus Fleisch	nach 7 Tagen aus Fleisch	nach 8 Tagen aus Fleisch
					Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch				
16	220	0	0	3 Tage	0	0	++	0	0	0	+	++

Tabelle XVII.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

16	200	0	4 Kolon	3 Tage	0	0	+	0	0	0	+	++
17	250	0	0	3 »	0	0	++	0	0	0	0	++

Tabelle XVIII.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

18	250	0	+	3 Tage	0	0	+	0	0	0	0	+++

Weiterhin wurden zwei Fische — ein Weifsfisch und ein Aal — in Gelee aufbewahrt und untersucht. Um einerseits die Verhältnisse derart darzustellen, wie sie im Haushalte geübt werden, andererseits um kein Fehlresultat zu erhalten, bediente ich mich hierbei bei der Einbettung der beiden Fische in die Geleemasse einer gelegentlich in Norddeutschland kennen gelernten Methode. In die gut gereinigte, aber nicht sterilisierte, zum Aufbewahren der Fische dienende Schüssel wurden mehrere ausgekochte Fäden kreuzweise so gelegt, dafs sie einige Zentimeter vom Boden derselben entfernt waren. An den über den Rand der Schüssel heraushängenden Enden wurden Gewichte befestigt, um ein Untersinken der Fäden in der Geleemasse nach der Belastung mit den Fischen zu verhindern. In die auf Eis stehende Schüssel wurde nun zunächst bis zur Höhe der Fäden von der flüssigen Geleemasse, welche mittels Agar-Agar hergestellt worden war, gegossen; dann wurden mit einem ausgekochten Löffel die Fische auf die Fäden gelegt und danach mit dem Reste der Geleemasse zugedeckt. Da mittlerweile der untere Teil der Agarmasse erstarrt, mithin ein weiteres Untersinken der Fische nicht zu befürchten war, wurden die Fäden an der einen Seite an der Eintrittsstelle in die Geleemasse abgeschnitten und auf der anderen Seite herausgezogen. Die unbedeutenden Löcher schlossen sich sofort. Die auf diese Weise möglichst steril unter vollkommenem Luftabschlufs eingebetteten Fische wurden mehrere Tage aufbewahrt, dann aus der Geleemasse herausgeschält und noch einige Tage trocken aufbewahrt, und während dieser Zeit aus dem Fleisch Proben entnommen.

Tabelle XIX.

Art der Zubereitung: gekocht in Gelee. Essigsalzwasser mit Agarzusatz.
Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 12—15° C.

Nr.	Gewicht der Fische Gramm	Entnahme v. Proben vor d. Zubereitung aus dem Fleisch	Dauer der Aufbewahrung in Gelee	Entnahme von Proben nach der Zubereitung							
				nach 4 Tagen aus		nach 5 Tagen aus		nach 6 Tagen aus Fleisch	nach 7 Tagen aus Fleisch	nach 8 Tagen aus Fleisch	nach 9 Tagen aus Fleisch
				Oberfläche	Fleisch	Oberfläche	Fleisch				
1	240	0	4 Tg.	0	0	++	0	0	0	0	++
2	240	0	4 »	0	0	+++	0	0	0	0	0

Die vorliegenden Versuche haben übereinstimmend wieder den Beweis geliefert, dafs, je vorsichtiger die Fische behandelt und aufbewahrt werden, desto länger es möglich ist, ihr Fleisch steril zu erhalten. Dadurch dafs die Oberfläche der Fische von aufsen, sei es durch steriles Papier, sei es durch die Geleemasse geschützt war, konnte das Fischfleisch mehrere Tage vollkommen, also auch die Oberfläche, steril erhalten werden. Nach Herausnahme aus den schützenden Umhüllungen erhielt sich das Fleisch, mit Ausnahme natürlich der oberflächlichen Partien, gerade so lange steril, wie dasjenige der in den ersten Versuchsreihen ohne Schutzhüllen aufbewahrten Fische.

Um auch über die Verhältnisse bei niederer Temperatur sowie bei dem höheren Feuchtigkeitsgehalt, wie er im Eisschrank herrscht, Aufschlufs geben zu können, wurde im Institute selbst noch ein gekochter und ein gebackener Weifsfisch im Eisschrank, in steriles Papier eingewickelt, aufbewahrt.

Auch hier war das Ergebnis, wie vorauszusehen, dafs das Fleisch bei vorsichtiger Aufbewahrungsweise längere Zeit steril bleibt.

Tabelle XX.

Art der Zubereitung: 1. gekocht in Salzwasser, 2. gebacken.
Temperatur im Eisschrank: 5—6° C.

Nr.	Gewicht d. Fisches Gramm	Entnahme von Proben nach der Zubereitung aus dem Fleisch					
		nach 1 Tag	nach 3 Tg.	nach 4 Tg.	nach 5 Tg.	nach 7 Tg.	nach 8 Tg.
1	200	0	0	0	0	0	0
2	200	0	0	0	0	0	+ +

Zum Schlusse wurde noch folgender Versuch unternommen: Zwei gekochte Karpfen wurden nach 48 Stunden, nachdem also, wie auch die Tabelle zeigt, die oberflächlichen Schichten schon durch Bakterien verunreinigt waren, noch einmal ungefähr $^1/_4$ Stunde lang in 90° heifses Wasser gelegt. Kochendes Wasser wurde nicht benutzt, da durch die Wellenbewegungen desselben ein sofortiges Zerfallen der Fische zu befürchten gewesen wäre. Der Geschmack dieser aufgewärmten Fische war jedoch nicht

angenehm. Derselbe dürfte wohl dem Umstande zuzuschreiben sein, dafs durch den zweiten Erhitzungsprozefs wohl die Bakterien abgetötet sind, aber ihre Zersetzungsprodukte dem Fische mitgeteilt bleiben. Auch war, wie die Tabelle zeigt, eine Verlängerung der Haltbarkeitsdauer für diese Tiere nicht zu erzielen gewesen.

Tabelle XXI.

Art der Zubereitung: gekocht in Salzwasser.

Temperatur des Aufbewahrungsraumes der Fische: 13—15° C.

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus		Entnahme von Proben nach der ersten Zubereitung					
				nach 24 Stunden aus			nach 48 Stunden aus		
		Fleisch	Leibeshöhle	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch
1	240	0	0	+ +	+ +	0	+++	+ +	0
2	250	0	2 Kol.	+ +	+	0	+++	++ +	0

Nr.	Gewicht des Fisches Gramm	Entnahme von Proben vor der Zubereitung aus		Entnahme von Proben nach der zweiten Zubereitung								
				nach 1 Stunde aus			nach 10—12 Std. aus					
		Fleisch	Leibeshöhle	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	Oberfläche	Innenfläche	Fleisch	am 2. Tag aus Fleisch	am 3. Tag aus Fleisch	am 4. Tag aus Fleisch
1	240	0	0	0	0	0	++	+	0	0	0	++
2	250	0	2 Kol.	0	0	0	++	+	0	0	0	++

Durch das vorliegende reichliche Material ist der Beweis erbracht, dafs das Fischfleisch nach der Zubereitung steril ist.

Zwar gehen die Fische nach der Bereitung leicht zugrunde, wie Ulrich zu Recht bewiesen hat, dadurch dafs Bakterien von der Oberfläche in die Tiefe dringen. Verfährt man aber vorsichtig in der von mir angegebenen Weise, so wird die Zersetzung des zubereiteten Fischfleisches verzögert, und sie wird für einige Tage selbst verhindert, wenn die Fische in der von mir beschriebenen Art verpackt und hängend aufbewahrt werden.

Dieser Umstand dürfte für die Praxis wohl verwertbar sein. Selbstverständlich müfste bei der Beurteilung derartig auf-

bewahrter Fische, wenn zum Genufs bestimmt, äufserst vorsichtig verfahren werden und jede Veränderung durch Geruch und Geschmack scharf zu beobachten sein.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Forster für die Überweisung des Themas sowie die mannigfachen Anregungen und Ratschläge meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. M. Müller: Über das Wachstum und die Lebenstätigkeit von Bakterien, sowie den Ablauf fermentativer Prozesse bei niederer Temperatur unter spezieller Berücksichtigung des Fleisches als Nahrungsmittel. Archiv für Hygiene, Band XLVII.
2. S. Ulrich: Über den Bakteriengehalt des Fischfleisches. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Band 53.
3. Forster: Über die Entwickelung von Bakterien bei niederen Temperaturen. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Band II.
4. Marxer: Beitrag zur Frage des Bakteriengehaltes und der Haltbarkeit des Fleisches bei gewöhnlicher Aufbewahrung. I.-D. Strafsburg 1903.
5. Buchner, Longard, Riedlin: Über die Vermehrungsgeschwindigkeit der Bakterien. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Band II.
6. Presuhn: Zur Frage der bakteriologischen Fleischbeschau. I.-D. Strafsburg 1898.
7. Havemann: Über das Wachstum von Mikroorganismen bei Eisschranktemperatur. J.-D. Rostock 1894.
8. Fischer: Bakterienwachstum bei 0°. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Band IV.
9. Luchhau: Über die Magen- und Darmverdauung bei einigen Fischen. I.-D. Königsberg 1878.
10. Voirin: Der tierärztliche Sachverständige in seiner Beziehung zum Handel mit Fischen. Froehner-Wittlinger: Der preufsische Kreistierarzt, Band III.
11. Ostertag: Handbuch der Fleischbeschau.
12. Forster: Ernährung und Nahrungsmittel. Pettenkofer und Ziemssen. Handbuch der Hygiene, Band I.
13. Birch-Hirschfeld: Pathologische Anatomie, Band II.
14. Hofer: Handbuch der Fischkrankheiten. Stuttgart 1906.
15. Brieger und Hempner: Beitrag zur Lehre von der Fleischvergiftung. Deutsche medizinische Wochenschrift 1897.

16. Kobert: Über Giftfische und Fischgifte. Stuttgart 1905.
17. Schreiber: Über Fischvergiftung. Berliner klinische Wochenschrift 1884.
18. v. Sobbe: Ein bemerkenswerter Fall von Fischvergiftung. Ebenda 1884.
19. Stoll: Mitteilung über 7 Fälle von Fischvergiftung an der medizinischen Poliklinik Zürich. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1905.
20. Fischel und Enoch: Ein Beitrag zu der Lehre von den Fischgiften. Fortschritte der Medizin 1892.
21. Arustamow: Über die Natur des Fischgiftes. Therapeutische Monatshefte 1892.
22. Smolenski: Das Fischfleisch in hygienischer Beziehung. Hygienische Rundschau 1897.
23. Schmidt-Nielsen: Über Pökelversuche mit Fischfleisch. Alb. Cammermeyers Forlag.
24. Schmidt-Nielsen: Über den Reifungsvorgang beim Pökeln von Häringen. Trondjem 1902.

Morphologische und biologische Beeinflussung der Bakterien durch Kalk mit spezieller Berücksichtigung der Kalkdesinfektion.

Von

Dr. P. Auer.

(Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Institut der Universität Bern. Direktor: Prof. Dr. W. Kolle.)

Von den zahlreichen chemischen Mitteln, die in den letzten Jahren zu Desinfektionszwecken empfohlen wurden, sind viele ebenso rasch wieder verschwunden als sie seinerzeit aufgetaucht waren. Nicht immer waren es mangelhafte Resultate, welche eine Verwendung dieser neuen Mittel in Frage stellten, vielmehr gab es auch solche unter ihnen, deren Wirksamkeit gegenüber pathogenen Bakterien durch Laboratoriumsversuche sicher erwiesen war, die sich aber gleichwohl aus praktischen Gründen nicht als Desinfiziens eigneten. Für die Praxis kommen eben mancherlei Faktoren in Betracht, die bei den Prüfungen des desinfektorischen Effektes meist nicht berücksichtigt werden. Schädigende Wirkungen auf Gebrauchsgegenstände, schlechter Geruch, Giftigkeit oder sonstige unangenehme Nebeneigenschaften und nicht zuletzt der Preis können die Brauchbarkeit eines Mittels ausschliefsen, trotzdem seine Desinfektionskraft eine bedeutende ist.

Ein Desinfektionsmittel, dem die eben erwähnten ungünstigen Eigenschaften fehlen, das aufserdem sehr billig und überall leicht zu bekommen ist, besitzen wir schon lange im Ätzkalk.

Bereits in der Mitte des vorigen Jahrhunderts wurde der Kalk vielfach in Form der Süvernschen Desinfektionsmasse ange-

wendet, einer Mischung, die aus 100 Teilen Ätzkalk, 8 Teilen Steinkohlenteer und 33 Teilen Chlormagnesium bestand und mit Wasser zu einem Liter angerührt wurde. Damals handelte es sich freilich zunächst nicht darum, Krankheitserreger abzutöten, als vielmehr eine chemische Fällung und Ausscheidung der das Wasser verunreinigenden organischen und mineralischen Stoffe herbeizuführen[1]). Eine scharfe Grenze wurde zu jener Zeit zwischen Desinfektion und Desodorisation nicht gezogen und man schrieb daher dem Süvernschen Mittel auch eine desinfizierende Wirkung zu, da das mit ihm behandelte Wasser geruchlos war.

1869 stellten Virchow und Hausmann[2]) mit der Süvernschen Mischung Versuche an, um zu konstatieren, inwieweit sich dieselbe zur Desinfektion von Kanalwasser eignet. Es stellte sich dabei heraus, dafs schon der Zusatz von 1 bis 5% Ätzkalk allein genügte, um die zahlreichen niederen Organismen, die sich im Kanalwasser befanden, aus dem geklärten Wasser verschwinden zu lassen. Im Bodensatz waren sie zwar noch zu erkennen, hatten aber ihre frühere Beweglichkeit eingebüfst[3]). Nach sechs bis zwölf Tagen konnten darin wieder reichlich Bakterien nachgewiesen werden.

Im Jahre 1873 wurde dann der Ätzkalk von der deutschen Cholerakommission[4]) als Desinfektionsmittel empfohlen. In der von dieser Körperschaft ausgearbeiteten Denkschrift heifst es: Von den ferment- und keimtötenden Substanzen eignen sich Ätzkalk und Ätznatron zur Desinfektion verschiedener Objekte, jedoch sind diese Stoffe mit Rücksicht auf die alsbald eintretende Umwandlung derselben in kohlensaure Salze stets im Überschufs anzuwenden, im Durchschnitt dürften die flüssigen und festen Exkremente 25 bis 30 g gutgebrannten Kalk oder sein Äquivalent an Ätznatron in der Form einer Lauge pro Kopf und Tag erfordern, wenn die Exkremente in zuvor entleerten Gruben oder Tonnen gesammelt werden. Frische Kalkmilch eignet sich zum Desinfizieren von allen Gegenständen, welche damit bestrichen (geweifst) werden können.

Systematische Versuche über die Wirkung des Kalkes wurden von der Kommission damals nicht angestellt. Dies geschah

zuerst durch Robert Koch, der neben einer grofsen Reihe anderer Mittel auch den Kalk methodisch auf seine desinfizierende Wirkung hin untersuchte. Seine Ergebnisse hat Koch[5]) in einer grundlegenden Arbeit »Über Desinfektion« aus dem Jahre 1881 niedergelegt.

Robert Koch untersuchte genauer nur die Karbolsäure, das Chlorzink und die schweflige Säure. Daneben prüfte er auch das Kalkwasser, eine wässerige 5%proz. Chlorkalklösung und konzentrierte Chlorcalciumlösung in ihrer Wirkung auf an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen. Seine Resultate waren folgende:

Kalkwasser: Nach fünf und zehn Tagen kein Einflufs, nach 15 und 20 Tagen lückenhaftes und verspätetes Wachstum.

Chlorkalk: Nach einem Tage Wachstum etwas verzögert, aber kräftig. Nach zwei Tagen lückenhafte Entwicklung. Nach fünf Tagen keine Entwicklung mehr.

Konzentrierte Chlorcalciumlösung: Nach vierzig Tagen noch kein Einflufs nachweisbar.

Diese Kochschen Untersuchungen benutzte Liborius[6]) als Ausgangspunkt weiterer Arbeiten. Als Versuchsobjekte benützte Liborius bei seinen Vorversuchen faulende Bouillon, die er sich durch Infektion von neutralisierter Rinderbouillon mit Spreewasser bereitete und ferner Kanalwasser aus den Berliner Kanalisationsanlagen. Den Kalk wandte er bei diesen Versuchen, ebenso wie später bei den Versuchen mit Reinkulturen, in Form des Kalkwassers an, dessen Gehalt durch Titration mit $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure bestimmt wurde und zwischen 0,1344 und 0,1232% schwankte. Mit diesem Kalkwasser versetzte er bestimmte Quantitäten der Versuchsflüssigkeit in verschiedenen Verhältnissen und entnahm in gewissen Intervallen Proben von der Oberfläche der Gemische zum Überimpfen in Nährgelatine.

Das Resultat dieser Versuche war, dafs von den verschiedenen in der faulenden Bouillon vorhandenen Mikroorganismen bei einem anfänglichen Kalkgehalt von ungefähr 0,09% weitaus

der gröfste Teil schon innerhalb eines Tages zugrunde ging. Die weniger resistenten Keime waren zeitweilig in ihrer Entwicklung gehemmt und vermehrten sich erst wieder nach geraumer Zeit, als vermutlich der Gehalt an gelöstem Kalk bis zu einem gewissen Grade abgenommen hatte.

Auch bei seinen Versuchen mit Kanalwasser kam Liborius zu ganz ähnlichen Resultaten. Die oberflächlichen Schichten enthielten bei einem anfänglichen Kalkgehalt von ungefähr 0,09% während einer Reihe von Tagen keine lebensfähigen Keime mehr, während Impfungen aus dem Bodensatze durchweg positive Resultate ergaben.

Daran anschliefsend stellte Liborius Versuche an über das Verhalten von Reinkulturen von Typhusbazillen und Choleravibrionen dem Kalkwasser gegenüber. Er impfte 50 ccm Bouillon mit Typhus- und Cholerabakterien und verdünnte dann die Bouillonkultur mit 1½ Liter Wasser. Von dieser Aufschwemmung brachte er bestimmte Mengen in Erlenmeyersche Kolben und setzte Kalkwasser hinzu.

Das Hauptresultat dieser Liboriusschen Versuche ist, dafs ein anfänglicher Kalkgehalt von 0,0074% genügte, um alle in der Versuchsflüssigkeit enthaltenen Typhuskeime dauernd zu vernichten. Ebenso vernichtete ein anfänglicher Gehalt von 0,0246% Kalk bei sechsstündiger, vielleicht auch schon bei kürzerer Einwirkung alle in der Versuchsflüssigkeit vorhandenen Cholerakeime.

Bei Versuchen, die Liborius mit Kalkmilch anstellte, ergab sich, dafs selbst ein Zusatz von nur 10 ccm 20proz. Kalkmilch zu einem halben Liter künstlicher Choleradejektionen hinreichte, um völlige Desinfektion zu bewirken und zwar wahrscheinlich schon innerhalb weniger Stunden, jedenfalls aber im Laufe eines Tages.

Versuche mit Ätzkalkpulver hatten das Ergebnis, dafs ein Zusatz von nur 2 g pulverisierten Ätzkalkes genügte, um ein halbes Liter künstlicher Choleradejektionen binnen 3½ Stunden völlig zu desinfizieren.

Schlechter waren die Ergebnisse mit rohem gebranntem Kalk, von dem 10 g erforderlich waren, um innerhalb fünf Stunden alle vorhandenen Cholerakeime abzutöten.

Kitasato[7]), der im folgenden Jahre die Untersuchungen von Liborius fortsetzte, wandte eine andere Methode an. Er versetzte nämlich neutrale Nährgelatine mit Kalkwasser, liefs dieselbe erstarren und machte dann darauf eine Aussaat von Typhusbazillen. Bei Zusatz von 0,0767 bis 0,0805% wuchsen die Typhusbazillen nicht mehr.

Auch bei den Versuchen mit Bouillonkulturen erhielt Kitasato höhere Werte als Liborius. Dieser hatte einen Kalkgehalt von 0,0074% für genügend erklärt, um Typhusbazillen in Bouillon zu töten, Kitasato bedurfte hierzu 0,0923 bis 0,0966% Kalk, also fast 13mal so viel.

Der Unterschied erklärte sich, wie gemeinsame Versuche von Kitasato und Liborius ergaben, daraus, dafs Liborius seine Bouillonkultur 15fach mit destilliertem Wasser verdünnte und dann Kalkwasser zusetzte, während Kitasato unverdünnte Bouillonkulturen benützte, bei welchen der Gehalt des Kalkwassers durch Umsetzung verringert wurde. Aus dem gleichen Grunde bedurfte Kitasato zur Abtötung der Choleraspirillen eines stärkeren Kalkgehaltes, nämlich 0,0986 bis 0,1004%, als Liborius angegeben hatte (0,0246%).

Jaeger[8]) benutzte bei seinen Versuchen sterilisierte Seidenfäden, die mit den Reinkulturen der Infektionserreger bzw. mit den Organsäften von Tieren, die den betreffenden Infektionen erlegen waren, imprägniert und dann auf Brettern fixiert wurden. Die Übertragung der Desinfektionsmittel auf die infizierten Fäden geschah durch einmaliges bezw. mehrmaliges, in gewissen Zeiträumen wiederholtes Überstreichen der Bretter mittels eines Pinsels. Am folgenden Tage wurden Stücke aus den in dieser Weise behandelten Fäden ausgeschnitten und auf Nährböden übertragen bzw. auf Tiere verimpft.

Jaeger stellte sich vier Mischungen her:

1. 1 Teil Kalk auf 20 Teile Wasser
2. 1 » » » 5 » »
3. 1 » » » 2 » »
4. 1 » » » 1 » »

Neben den pathogenen untersuchte Jaeger auch nicht pathogene Mikroorganismen auf ihr Verhalten zum Kalk. Bei den pathogenen Bakterien genügte z. B. zur Abtötung von Typhus- und Milzbrandbazillen ein einmaliger Kalkanstrich 1 : 2. Zur Vernichtung der Hühnercholera war ein einmaliger Anstrich mit einer Kalkmilch 1 : 20 erforderlich u. s. w. Gegen Milzbrandsporen und Tuberkelbazillen erwies sich ein dreimaliger Kalkanstrich 1 : 1 unwirksam.

Giaxa[9]) hält die Zeit von zwei Stunden, während welcher Jaeger den Kalk hatte einwirken lassen, für zu kurz. Er wartete bei seinen Versuchen 24 bis 48 Stunden, bevor er die übertünchte Wand untersuchte und benutzte 20proz. und 50proz. Kalkmilch. Die getünchten Stellen wurden nach einiger Zeit, wenn der Kalk etwas getrocknet war, mit frischen Kulturen der zu untersuchenden Mikroorganismen befeuchtet.

Diese Versuchsanordnung ergab folgende Resultate: Milzbrandbazillen wurden auf den mit 20proz. und den mit 50proz. Kalkmilch getünchten Stellen vernichtet, Sporen dagegen blieben selbst bei Anwendung einer 50proz. Kalkmilch nach 48 Stunden noch lebensfähig. Zur Vernichtung der Typhusbazillen war die 24stündige Einwirkung einer 50proz. Kalkmilch erforderlich.

Cholerabazillen waren schon auf den mit 20proz. Kalkmilch getünchten Stellen nach sechs Stunden gestorben.

Staphylococcus pyogenes aureus wurde nach 40 Stunden mit der 50proz. Kalkmilch abgetötet, die 20proz. Lösung genügte nicht.

Tuberkel- und Tetanusbazillen endlich wurden selbst auf der mit 50proz. Kalkmilch getünchten Wand in 48 Stunden weder abgetötet noch in ihrer Virulenz abgeschwächt.

Ähnliche Versuche wie Giaxa und Jaeger stellte Cronberg[10]) an.

Neben anderen Mitteln wandte er zur Wohnungsdesinfektion auch eine 20proz. Kalkmilch an. Mit dieser übertünchte er eine Kalkwand, die er zweimal mit Staphylokokken infiziert hatte. Proben der Wand, nach sechs Stunden in Nährgelatine gebracht, ergaben reichliches Wachstum, nach 24 Stunden hingegen fand keine Entwicklung statt.

Pfuhl[11]) machte praktische Versuche mit Kalk. Er setzte Typhusdejektionen Kalkstücke in bestimmten Mengen unter wiederholtem Umschütteln zu. Das Resultat war, dafs eine gröfsere Menge des Desinfektionsmaterials (6%) notwendig war, um in zwei Stunden eine vollkommene Desinfektion der Fäkalien zu bewerkstelligen. Pfuhl empfiehlt daher den einfach zerkleinerten gebrannten Kalk nicht, sondern gibt dem gelöschten Kalk und zwar am besten in Form von Kalkmilch den Vorzug. Diese erwies sich als ein ausgezeichnetes Desinfiziens, denn schon ein Zusatz von nur 2% einer 20proz. Kalkmilch hatte in einer Stunde sämtliche im Stuhl enthaltenen Typhusbazillen abgetötet. Dabei entspricht die 2 proz. Kalkmilch einem Gehalt von 0,274 % $Ca(OH)_2$. Das gleiche Resultat ergaben analoge Experimente mit Choleraentleerungen.

Im Anschlufs an diese Versuche gab Pfuhl[12]) praktische Winke zur Bereitung und Verwendung der 20proz. Kalkmilch bei der Desinfektion von Latrinen. Er empfiehlt, möglichst reines Material zu verwenden und nach dem Löschen des Kalkes die groben Beimengungen wegzuwerfen. Die Wirksamkeit der Desinfektion kontrolliert man am einfachsten durch Prüfung der Reaktion des Latrineninhaltes mit rotem Lakmuspapier. Wird dieses stark gebläut, so ist die Desinfektion ausreichend.

Unter den zahlreichen Desinfektionsmitteln, die Behring[13]) prüfte, befand sich auch der Kalk, den er besonders zur Desinfektion von Fäkalien und Abwässern empfohlen hat. Dabei betonte er, dafs man aus einem gewissen Intensitätsgrade der Bläuung des roten Lakmuspapieres nicht immer auf eine gelungene Desinfektion schliefsen könne, da bekanntlich unter der Mitwirkung der Fäulnisbazillen in der heifsen Jahreszeit im Latrineninhalt alkalische Gärungen entstehen, die mit der Bildung von

Ammoniak und Ammoniakverbindungen anorganischer und organischer Natur einhergehen, wodurch der Latrineninhalt schon an und für sich alkalisch gemacht wird.

Im Jahre 1892 stellte Pfuhl[14]) Versuche an, die die Höhe des Kalkzusatzes ermitteln sollten, der erforderlich ist, um Typhus- und Cholerabazillen in Abwässern in einer bestimmten kurzen Zeit zu vernichten. Er untersuchte Berliner Kanalwasser, das er sterilisierte und dann mit Typhus- und Cholerabazillen infizierte. Die Proben brachte er in Bouillon, den Kalk benützte er in Form des Kalkhydratpulvers.

Das Ergebnis war, dafs die Typhusbazillen bei einer 2 Stunden langen Einwirkung von 0,05 proz. Kalkhydrat absterben, desgleichen bei einstündiger Einwirkung von 0,1%. Die Cholerabazillen wurden noch rascher abgetötet; es genügte hierzu die 1 stündige Einwirkung von 0,05% Kalkhydrat.

Frisches, nicht sterilisiertes Kanalwasser erforderte $\frac{1}{2}$‰ mehr Kalk als das sterilisierte. Darnach ist mindestens ein Zusatz von 0,1% Kalkhydrat notwendig, wenn man frisches Kanalwasser in 1—$1\frac{1}{2}$ Stunden von Typhus- bzw. Cholerakeimen befreien will; dabei ist es unbedingt notwendig, dafs das Kanalwasser mit dem zugesetzten Kalk fortwährend in Bewegung ist.

Nach Grether[15]) sind gröfsere Mengen von Kalk als die von Pfuhl angegebenen erforderlich, um ein Abwasser dauernd steril zu erhalten.

Ein Kalkzusatz von 0,2% hatte eine vollständige Abtötung in der klaren überstehenden Flüssigkeit zur Folge; diese zeigte sich auch noch nach mehreren Wochen steril, während im Sediment immer lebende Keime nachweisbar waren. Im Berliner Kanalwasser waren es besonders vier Bakterienarten, die sich als unempfindlich gegen Kalk erwiesen, denen jedoch eine pathologische Bedeutung nicht zukam. Durch fraktionierten Zusatz des Kalkes zu Kanalwasser liefs sich die desinfizierende Wirkung des Kalkes steigern, doch dürfte diese Anwendungsweise im Grofsen wohl kaum durchführbar sein. (König[16].)

C. Fraenkel[17]) empfiehlt den Kalk zur vorläufigen Reinigung der Kesselbrunnen von Infektionsstoffen. Ein geringer Kalkge-

halt des Wassers kann seine Brauchbarkeit wenig in Frage stellen, dagegen ist seine Verwendung überall da angebracht, wo man Flüssigkeiten klären, sie von trübenden suspendierten und organisierten Beimengungen befreien will. Neben der rein mechanischen Fällung dieser Substanzen hat der Kalk meist auch die im Brunnenwasser enthaltenen Fäulniskeime und anderweitigen Mikroorganismen zu vernichten vermocht.

Th. Beyer[18]) stellte Versuche darüber an, ob sich das Kalkwasser auch zur Wäschedesinfektion eignet. Er benutzte dabei konzentriertes und 50proz. Kalkwasser und liefs es auf Typhusbazillen, Bacterium coli, Staphylococcus pyogenes aureus und Diphtheriebazillen einwirken.

Das Ergebnis war, dafs das Kalkwasser sich als wirksames Desinfektionsmittel bei Wäsche, die mit den oben genannten Mikroben infiziert war, erwiesen hatte. Zur sicheren Desinfektion mufs man die Wäsche 48 Stunden in gesättigtem Kalkwasser liegen lassen.

Mit Untersuchungen über die Desinfektion städtischer Abwässer vermittelst Kalk beschäftigten sich weiter noch Dunbar und Zirn[19]). Diese beiden Forscher konnten auf Grund ihrer Versuche mit den Hamburger Abwässern die Ergebnisse Pfuhls nicht bestätigen und fanden, dafs ein gröfserer Zusatz von Kalk notwendig war, um eine Abtötung der Bakterien herbeizuführen. Sie verwandten bei ihren Versuchen nicht sterilisiertes Kanalwasser und kamen zu dem Schlusse, dafs ein Zusatz von 4‰ Kalk erforderlich sei, um Choleravibrionen in genügend kurzer Zeit zu vernichten.

Ebenso fand auch Proskauer[20]) höhere Werte, als Pfuhl angegeben hatte. Als Testobjekt dienten ihm Koli-Bakterien, die widerstandsfähiger als Choleravibrionen und mindestens ebenso widerstandsfähig sind wie die Typhusbazillen. Zum Nachweis der Koli-Bakterien wurde die von Elsner[21]) angegebene Jodkali-Kartoffelgelatine benutzt. Nach Proskauer waren 0,25‰ Kalk erforderlich, um innerhalb 16 Minuten eine völlige Abtötung der Bakterien zu erzielen.

In einer Dissertation, die 1902 erschien, befafste sich J. B. Citron[22]) mit Versuchen über die desinfizierende Wirkung des

Kalkwassers und der Kalkmilch, die er auf Milzbrandbazillen einwirken liefs. Es stellte sich dabei heraus, dafs ein Kalkzusatz von 0,0933% CaO ausreichte, um in fünf Stunden, und ein solcher von 0,0985% CaO, um in einer Stunde Milzbrandbazillen sicher abzutöten. Ein Kalkzusatz von 0,07% CaO genügte, um in sechs Stunden die geklärte Bouillon zu desinfizieren, während der Bodensatz noch vermehrungsfähige Bazillen enthielt.

Mosebach[23]) liefs 20proz. Kalkmilch auf Kot einwirken, den er zuerst sterilisierte und dann mit Typhusreinkulturen anreicherte. Die Kalkmilch wurde bereitet aus gelöschtem Kalk, wie er in jedem Dorfe aus Kalkgruben zu haben ist. Ein Raumteil gelöschter Kalk mit 1½ Raumteilen Wasser angerührt, ergibt eine 20proz. Kalkmilch. Diese Versuche ergaben, dafs beide Arten von Kalkmilch, sowohl die aus ungelöschtem als die aus gelöschtem Kalk hergestellte, gleich starke Desinfektionswirkungen besitzen. Zu Typhuskot in gleicher Menge zugesetzt, bedarf es einer zweistündigen Einwirkung, um sämtliche Typhusbazillen abzutöten.

Nach Karlinski[24]) erwiesen sich frisch gebrannter Kalk und frisch bereitete Kalkmilch als sehr wirksame Abtötungsmittel für Schweinepestkulturen. Bei Stalldesinfektionsversuchen zeigte es sich jedoch, dafs diese Mittel für gewöhnlich nicht ausreichend wirkten.

Im Gegensatz zu Karlinski sind Salmon und Smith[25]) bei ihren Desinfektionsversuchen mit Kalk schon früher zu weit günstigeren Ergebnissen gekommen. Kalkwasser, mit der dreifachen Menge destillierten Wassers verdünnt, genügte, um Hogcholerabakterien in Flüssigkeiten, welche so gut wie gar keine organische Substanz enthielten, in einer halben Stunde abzutöten. Sechsfach verdünntes Kalkwasser tötete die Bakterien in drei Stunden, während eine zwölffach verdünnte Lösung in 24 Stunden keine Abtötung verursachte. Es genügte also 0,03%, um die Bakterien in einer halben Stunde, 0,019%, um dieselben in drei Stunden abzutöten. Versuche mit Erde ergaben, dafs 0,75 bis 1% Kalk (in Form von Kalkmilch) Hogcholerabakterien abtötet.

Bezüglich der Erklärung der desinfizierenden Wirkung des Kalkes stehen sich verschiedene Anschauungen gegenüber.

So sagt z. B. Behring[26]), dafs der Ätzkalk nur als solcher und zwar vermöge seiner Laugenwirkung ein Desinfektionsmittel sei und dafs er seine Desinfektionskraft verliert, sobald er in Calciumkarbonat oder ein anderes Salz umgewandelt wird.

Nach Liborius dagegen ist es in hohem Grade unwahrscheinlich, dafs die Alkalescenz der Kalklösungen an sich die Abtötung der Typhus- und Cholerabazillen bedingt. Er vertritt die Ansicht, dafs die Wirkung des Kalkes auf seiner Eigenschaft, mit Kohlensäure eine unlösliche Verbindung einzugehen, beruht, d. h. dafs die Kohlensäure produzierenden Mikroben allmählich von einer Schicht kohlensauren Kalkes umgeben und erstickt werden.

A. Gärtner[27]) tritt dieser Auffassung von Liborius entgegen und behauptet, dafs der Ätzkalk einzig und allein durch seine Alkalescenz wirke.

Eine Mittelstellung nimmt Krüger[28]) ein, der die Kalkwirkung als eine Kombination der Alkalescenzwirkung und der mechanischen Wirkung auffafst und sie folgendermafsen erklärt: Schüttet man Kalkmilch in Wasser, so verbindet sich die CO_2 des Wassers mit dem Calciumhydrat zu Calciumkarbonat, welches im Wasser nahezu unlöslich, bei seiner Entstehung Niederschläge bildet; diese schliefsen die Mikroorganismen ein und führen sie in die Tiefe. Zu dieser starken mechanischen Wirkung tritt dann noch die chemische hinzu. Durch das Calciumhydrat, welches gelöst bleibt, wird in dem Wasser eine starke Alkalescenz erzeugt, welche die Bakterien in ihrer Vitalität zu schädigen geeignet ist.

Auch Citron[29]) stimmt der Erklärung von Krüger bei. Nach ihm ist es als sichere Tatsache aufzufassen, dafs die mechanische Wirkung des Kalkes bedingt wird durch Imprägnierung der Bakterienmembran in irgend einer Form mit Kalk, resp. dafs sie in eine Kalkverbindung selbst verwandelt wird.

Physiologisch können bei der Desinfektion mit Lösungen nach Krönig und Paul[30]) zwei Fälle eintreten, die die Abtötung der Bakterien bedingen. Einmal kann Membran und Protoplasma durch die Lösungen direkt zerstört werden, z. B. durch stark ätzende konzentrierte Mineralsäuren und Laugen, ferner

durch starke Oxydationsmittel, wie Permanganat in konzentrierten Lösungen oder:

Die Membran kann erhalten bleiben und die Lösung nach Durchdringung der Hülle auf das Protoplasma wirken. Beide Fälle können gleichzeitig stattfinden. Bei erhaltener Membran wird die Lösung in verschiedener Weise auf das Protoplasma einwirken.

1. Kann lediglich durch Konzentrationsverschiedenheiten des Protoplasmas und der Lösung dem Protoplasma Wasser entzogen oder zugeführt werden, wodurch die Lebenstätigkeit der Bakterien mehr oder weniger beeinflufst wird.
2. Können die gelösten Stoffe die Membran durchdringen und in chemische Wechselwirkung mit dem Protoplasma treten. In letzterem Falle wird die Desinfektionswirkung von der Geschwindigkeit abhängen, mit der die gelösten Stoffe die Membran durchdringen und von der Reaktion des betreffenden Mittels mit dem Protoplasma.

Soweit die Angaben in der Literatur über die Leistungsfähigkeit des Kalkes als Desinfektionsmittel und über die Ursachen seiner desinfektorischen Wirksamkeit.

Als Einleitung zu meinen, auf Veranlassung von Herrn Prof. Kolle unternommenen

eigenen Versuchen,

die im folgenden wiedergegeben sind, war ich zunächst bestrebt, die Menge des CaO festzustellen, welche erforderlich ist, um Cholera- und Typhusbazillen in Bouillonkulturen in einer bestimmten Zeit abzutöten.

Im Gegensatz zu Kitasato, welcher seine Versuche mit Kalkwasser anstellte, benutzte ich als Desinfiziens die 20 proz. Kalkmilch. Diese stellte ich in der Weise dar, dafs ich 20 g reinsten Calcaria usta e marmore mit 10 g destillierten Wassers löschte und dann noch so viel destilliertes Wasser zufügte, dafs das Gesamtgewicht der Mischung 100 g betrug. Der Gehalt dieser Kalkmilch an $Ca(OH)_2$ wurde durch Titration mit Normaloxalsäure auf 12,58 % festgestellt. Hieraufwurden je fünf

Erlenmeyerkölbchen mit je 50 ccm einer 24stündigen gutgewachsenen Typhus- bzw. Cholerabouillonkultur beschickt und dieselben nach Anlegung von Kontrollplatten mit der 20proz. Kalkmilch im Verhältnis von 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 und 4,0 Gewichtsprozenten versetzt und nach wiederholtem Umschütteln bei Zimmertemperatur belassen. Nach 5, 10, 15 und 30 Minuten, sowie nach 1, 3 und 24 Stunden Einwirkung wurde von allen Kulturen Proben entnommen, in 10 ccm verflüssigten Agar übertragen und Platten gegossen.

Das Resultat dieses Versuches geht aus Tabelle I hervor, in der, wie in allen andern Tabellen, das Zeichen + Wachstum und — Sterilität bedeutet.

Diese Ergebnisse lassen sich dahin zusammenfassen, dafs die Typhusbazillen in Bouillonkulturen durch 0,1258% $Ca(OH)_2$ = 0,0952% CaO schon nach 60 Minuten abgetötet werden. Cholerabazillen dagegen durch dieselbe Quantität Kalk erst nach 24 Stunden und durch 0,1904% Calciumoxyd schon nach 10 Minuten. Ein Vergleich mit den von Kitasato gefundenen Werten ergibt vollständige Übereinstimmung der betreffenden Zahlen.

Im Anschlufs an die Arbeit von Pfuhl »Die Desinfektion der städtischen Abwässer mit Kalk« suchte ich festzustellen, wie viel trockenes Kalkhydratpulver nötig ist und wie lange dasselbe einwirken müsse, um Typhus- und Cholerabazillen, die in sterilisiertem und nicht sterilisiertem Berner Kanalwasser, sowie in sterilisierter und nicht sterilisierter Jauche enthalten waren, abzutöten.

Das Kanalwasser entnahm ich bei der städtischen Reitschule aus einem Schachte der Kanalisation. Es war stark opaleszierend getrübt, wurde aber nach dem Absetzen fast klar. Die Reaktion war neutral und ein Geruch nach Fäkalien nicht wahrnehmbar. Dieses frische Kanalwasser wurde in Quantitäten von je 50 ccm in Kölbchen abgefüllt und daraus zwei Serien gebildet, von welchen die eine 1¼ Stunden bei 115° in gespanntem Dampfe sterilisiert wurde, während die andere parallele Serie unsterilisiert blieb. Je drei Kölbchen dieser beiden Reihen erhielten Kalkzusätze in wechselnder Menge, indem dem ersten

der sterilisierten Kölbchen 0,5 ‰, dem zweiten 1 ‰, dem dritten 1,5 ‰, und dem ersten der nicht sterilisierten Kölbchen 1 ‰, dem zweiten 1,5 ‰ und dem dritten 2 ‰ trockenes $Ca(OH)_2$ zugefügt wurden. Auf diese Weise erhielt man zwei parallele Reihen von sterilisiertem und nicht sterilisiertem Kanalwasser mit wechselndem Kalkgehalt, in welche eine Öse Typhus- bezw. die gleiche Quantität El Tor-Bakterien übertragen wurde. Die Untersuchung erfolgte in der Weise, dafs nach der üblichen Anlegung von Kontrollplatten, nach 1, 3 und 24 Stunden von jedem Kölbchen Proben entnommen und in 10 ccm Nährbouillon gebracht wurden, die man dann 48 Stunden bei 37° beliefs.

Die gleiche Versuchsanordnung fand bei Jauche statt, die aus einer in der Nähe des Institutes befindlichen Grube stammte.

Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tabelle II und III dargestellt. Darnach wurden die Typhusbazillen in sterilem Kanalwasser durch 0,5 ‰ $Ca(OH)_2$ nach 24 Stunden abgetötet, in nicht sterilisiertem waren dagegen 2 ‰ $Ca(HO)_2$ nötig, um in derselben Zeit den gleichen Effekt zu erzielen.

El Tor-Bakterien waren in sterilisiertem Kanalwasser mit 0,5 ‰ schon nach 3 Stunden vernichtet, in nicht sterilisiertem Substrate wurden sie in der 2 ‰ Lösung in 3 Stunden abgetötet.

Noch ungünstiger gestalteten sich die Resultate bei den Versuchen mit Jauche. Hier waren bei der sterilisierten Jauche 1 ‰ $Ca(OH)_2$ erforderlich, um nach 24 Stunden die Typhusbazillen zu vernichten, in nicht sterilisierter brachten 1,5 ‰ $Ca(OH)_2$ im selben Zeitraum die gleiche Wirkung zustande.

Cholerabazillen waren nach 24 Stunden bei einem Zusatz von 0,5 ‰ $Ca(OH)_2$ aus der sterilisierten Jauche verschwunden, in nicht sterilisierter war eine Abtötung durch einen Zusatz von 1,5 ‰ $Ca(OH)_2$ nach 24 Stunden erfolgt.

Der erste dieser beiden Versuche bestätigt die von Dunbar und Zirn sowie auch von Proskauer hervorgehobene Tatsache, dafs der von Pfuhl angegebene Kalkzusatz von 0,1 % nicht genügt, um Typhus- und Cholerabazillen in 1 oder 1½ Stunden aus frischem Kanalwasser zu entfernen, und dafs hierzu in der Regel gröfsere Mengen erforderlich sind.

Im folgenden gehe ich nun zum speziellen Teil meiner Arbeit über. Ich werde mich zunächst mit der für die Praxis wichtigen Frage beschäftigen, ob sich aus einem Calciumhydroxyd, das lange Zeit im Freien der Einwirkung der Atmosphärilien ausgesetzt war, noch eine für die Desinfektion brauchbare Kalkmilch bereiten lasse.

Wie aus der Literatur ersichtlich, ist der gebrannte Kalk, das Calciumoxyd, zu Desinfektionszwecken nicht sehr geeignet. Er ist stets mehr oder weniger mit Magnesiumoxyd, Eisenoxyd, Ton und Kieselsäure verunreinigt, und kann unter Umständen, wenn letztere in grofsen Mengen vorhanden ist, totgebrannt sein, so dafs er sich mit Wasser überhaupt nicht mehr löscht und infolgedessen ganz unbrauchbar geworden ist. Zudem ist frischer Ätzkalk häufig schwer zu beschaffen und noch schwieriger aufzubewahren, da er aus der Luft begierig Wasserdampf und Kohlensäure aufnimmt und unter starker Erwärmung zu einem Gemisch von Calciumkarbonat und Calciumhydroxyd zerfällt.

Für die Praxis von viel gröfserer Bedeutung ist das Calciumhydroxyd, $Ca(OH)_2$, das durch Befeuchten des Calciumoxydes mit der Hälfte seines Gewichtes Wasser gewonnen wird und in jedem Dorfe aus Kalkgruben bezogen werden kann. Das Calciumhydroxyd hat vor dem Calciumoxyd den Vorzug, dafs es reiner ist als dieses, indem sich die groben mechanischen Beimengungen nach dem Löschen zu Boden setzen und entfernt werden können. Dagegen hat das Kalkhydrat mit dem gebrannten Kalk den Nachteil gemeinsam, dafs es ebenfalls eine grofse Affinität zur Kohlensäure besitzt und sich daher leicht zu Calciumkarbonat umsetzt. Mit der Bildung von unlöslichen Kalksalzen nimmt aber die Alkalescenz und damit auch die desinfizierende Wirkung des Calciumhydroxydes bedeutend ab, und theoretisch müfste man annehmen, dafs die Karbonatbildung mit der Länge der Zeit eine vollständige wird und der Kalk deshalb als Desinfiziens ganz unbrauchbar werden sollte.

Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich die folgenden Versuche an, bei denen ich möglichst natürliche Verhältnisse nachzuahmen bestrebt war.

Mit Kalziumhydroxyd, das ich mir aus einem sog. Kalksumpf auf dem Werkplatze eines hiesigen Baumeisters verschaffte, füllte ich zwei grofse Kübel etwas über die Hälfte, bedeckte sie lose mit Brettern und stellte sie im Freien auf. Das $Ca(OH)_2$, das durch Löschen von Weifs- oder Fettkalk gewonnen war, hatte bei Beginn meiner Versuche eine dickbreiige Konsistenz; nach einigen Wochen schon bildete sich aber auf der Oberfläche des Kalkbreies eine feste, schützende Schicht, während die darunter befindlichen Partien gleichmäfsig feucht waren. Aus dem einen Kübel entnahm ich die zur Bereitung der 20proz. Kalkmilch erforderlichen Proben, den Inhalt des anderen dagegen benutzte ich, um den fortschreitenden Grad der Verwitterung des $Ca(OH)_2$ feststellen zu können.

Um eine möglichst gleichmäfsige und genaue Zusammensetzung der 20proz. Kalkmilch, die ich zu meinen Versuchen verwandte, zu erzielen, wurden die dem Kübel entnommenen Proben unter Luftabschlufs zwischen Lagen von Filtrierpapier bei 100° getrocknet. Von dem so hergestellten trockenen Kalkhydrat wurden 20 g mit 80 g destilliertem Wasser möglichst rasch im Porzellanmörser zu einer gleichmäfsigen Mischung angerieben.

Bei einigen späteren Versuchen, bei denen das Calciumhydroxyd nicht meinem Kübel entstammte, wandte ich eine andere Methode zur Darstellung der Kalkmilch an, auf die ich in den einzelnen Fällen zurückkommen werde.

Der Gesamtgehalt der Kalkmilch an gelöstem und ungelöstem $Ca(OH)_2$ wurde jeweils nach der sog. Restmethode durch Übersättigen mit Normaloxalsäure und Zurücktitrieren mit Normalnatronlauge auf folgende Weise bestimmt: Nach kräftigem Umschütteln wurden 5 ccm Kalkmilch in einem Mefszylinder abgemessen, in ein Becherglas gebracht und die im Mefszylinder anhaftenden Teile mit 10 ccm destilliertem Wasser nachgespült. Dann wurden mittels Pipette 10 ccm Normaloxalsäure zugesetzt, einige Tropfen Phenolphthaleinlösung als Indikator beigegeben und mit Normalnatronlauge zurücktitriert. Wurden z. B. von

der Normalnatronlauge bis zur bleibenden Rötung 2,1 ccm verbraucht, so entspricht dies 5,846% $Ca(OH)_2$

$$10{,}0-2{,}1 = 7{,}9 \text{ Normaloxalsäure},$$
$$15{,}8 \cdot 0{,}37 = 5{,}846\,\% \; Ca(OH)_2.$$

Eine Pipette konnte zum Abmessen der Kalkmilch nicht gebraucht werden, weil sie sich stets mit dem ungelösten Calciumhydroxyd und gelegentlichen anderen Beimengungen verstopfte. Da sich aber mit dem Mefszylinder nicht ganz scharf abmessen läfst, anderseits trotz kräftigen Schüttelns nicht immer gleich viel von dem suspendierten $Ca(OH)_2$ in das Becherglas gelangt, so fielen die Resultate der einzelnen Titrationen nicht ganz gleichmäfsig aus. Um trotzdem möglichst genaue Werte zu erhalten, wurden bei jedem Versuche vier Titrationen ausgeführt und aus diesen die Durchschnittszahl zur Berechnung herangezogen. Normalsalz- oder Salpetersäure konnte man zur Titration nicht benutzen, weil durch diese auch der unwirksame kohlensaure Kalk bestimmt wird, während für uns bei der Kalkmilch nur die Menge des wirksamen als $Ca(OH)_2$ vorhandenen Kalkes von Wichtigkeit ist.

Als Testobjekt dienten mir bei diesen Desinfektionsversuchen mit 20proz. Kalkmilch 24stündige Agarkulturen von Typhus- und El Tor-Bakterien.

Die Jauche stammte aus einer in der Nähe des Institutes befindlichen Grube; sie hatte schwach ammoniakalischen Geruch, alkalische Reaktion und zeigte wenige feste Bestandteile.

Neben frischer Jauche wurde beim gleichen Versuch auch sterilisierte verarbeitet, um den verschiedenen Grad der Umsetzung des Kalkes in beiden Medien beobachten zu können. Dafs in frischer Jauche, welche aufser der Kohlensäure der Luft auch noch die von den Bakterien produzierte enthält, die Karbonatbildung eine viel lebhaftere ist, als in der nicht sterilisierten Jauche, ist ohne weiteres klar. Deshalb erfordert erstere auch einen gröfseren Kalkmilchzusatz, wenn man in annähernd gleicher Zeit denselben Desinfektionseffekt erzielen will.

Aber auch physikalisch macht sich beim Versetzen von frischer und sterilisierter Jauche mit Kalkmilch ein Unterschied

bemerkbar, denn während in der sterilisierten Brühe der geringe Niederschlag sich feinkörnig unter mangelhafter Klärung absetzt, fällt er in nicht sterilisierter Jauche sehr voluminös und in grofsen Wolken aus, wobei eine vollkommenere Klärung erreicht wird. Den Niederschlag filtrierte ich öfter ab, wusch ihn mit destilliertem Wasser aus und behandelte ihn mit verdünnter Salzsäure, in der er sich unter starkem Schäumen und Aufbrausen zu einer gelblich gefärbten Flüssigkeit löste. Auf dem Filter blieben nur wenige organische Bestandteile zurück. Aus dieser salzsauren Lösung wurde nach dem Neutralisieren durch Ammoniumoxalat das Calcium wieder ausgefällt, ein Beweis dafür, dafs der Niederschlag fast ausschliefslich aus $CaCO_3$ bestand.

Die Anordnung der Desinfektionsversuche mit der 20proz. Kalkmilch war eine ähnliche, wie bei den früher schon beschriebenen, mit Kanalwasser und pulverförmigem $Ca(OH)_2$ ausgeführten Untersuchungen.

In sechs Erlenmeyerkölbchen wurden je 100 ccm Jauche gebracht und drei Kölbchen im Autoklaven $1^1/_2$ Stunden lang erhitzt, nach welcher Zeit ihr Inhalt vollständig steril war, wie ich mich stets durch Kontrollen überzeugen konnte. Während der Sterilisation wurden die andern drei Kölbchen im Eisschranke gehalten. Jedes der Kölbchen wurde dann mit zwei Normalösen einer 24stündigen Typhusagarkultur beschickt, tüchtig umgeschüttelt, damit sich die Bakterien in der Flüssigkeit gleichmäfsig verteilten und dann Kontrollröhrchen geimpft.

Der Kalkmilchzusatz wurde so verteilt, dafs von den sterilisierten Kölbchen das erste 0,5, das zweite 1,0 und das dritte 2,0 Gewichtsprozente Kalkmilch enthielt. Den nicht sterilisierten Kölbchen setzte ich 1,0, 2,0 und 3,0 Gewichtsprozente Kalchmilch zu. Unter häufigem Umschütteln wurden nach 5, 10, 15 und 30 Minuten, sowie nach 1, 3 und 24 Stunden von jedem Kölbchen eine Probe entnommen und zur Anreicherung in je ein Röhrchen Nährbouillon gebracht, die man für 48 Stunden im Brutschrank beliefs.

Ganz in der gleichen Weise wie mit Typhusbazillen wurden die Versuche mit El Tor-Vibrionen ausgeführt, nur mit dem

einen Unterschiede, dafs die entnommenen Proben statt in Bouillon in 1proz. Peptonwasser, welches nach der Vorschrift von Kolle und Hetsch bereitet war, angereichert wurden.

Um aus der Bouillon, in welcher eine reiche Flora anderer Bakterien gewachsen war, die Typhusbazillen zu isolieren, wurde ein kleines Tröpfchen des Untersuchungsmaterials mit dem Dalli in Verdünnungen auf drei Drygalskiplatten verrieben, die aufgegangenen Kolonien näher untersucht und nach 24stündigem Wachstum die Typhusbazillen vermittelst üblicher Methoden identifiziert.

Zur Isolierung der El Tor-Vibrionen wurde von den Proben ein kleiner Platinlöffel entnommen und Material in 50 ccm Peptonwasser gebracht. Nach 8stündiger Bebrütung wurden von der Oberfläche der Kultur Proben entnommen und auf Agarplatten in Verdünnungen übertragen. Auch hier geschah die Identifizierung nach bekannten Methoden.

Über die Resultate dieser Versuche geben die Tabellen IV bis IX Aufschlufs.

Tabelle IV stellt einen Versuch dar, bei welchem das frische $Ca(OH)_2$ gleich nach der Entnahme aus dem Kalksumpfe verwendet wurde. Das Material wurde in der oben angegebenen Weise getrocknet und aus dem trockenen Kalkhydrat eine 20proz. Kalkmilch hergestellt. 5 ccm derselben mit 10 ccm Normaloxalsäure versetzt und mit N. NaOH zurücktitriert, verbrauchten 1,1 ccm N. NaOH = 6,586 % $Ca(OH)_2$.

Der nächste Versuch, Tabelle V, wurde erst drei Monate später ausgeführt, nachdem sich auf der Oberfläche des Kübels ein fester Überzug gebildet hatte. Das Calciumhydroxyd entnahm ich den fast ausgetrockneten und granulierten Oberflächenpartien und bereitete daraus, nachdem es vollends bei 100° getrocknet war, eine 20proz. Kalkmilch. 5 ccm in gewohnter Weise titriert, verbrauchten 2,1 ccm N. NaOH = 5,846 % $Ca(OH)_2$.

Tabelle VI. $Ca(OH)_2$ stammte aus den unteren Schichten des Kübels und wurde nach vorsichtiger Entfernung der ausgetrockneten Oberflächenpartien der Tiefe entnommen. 5 ccm

der aus dem getrockneten $Ca(OH)_2$ hergestellten 20proz. Kalkmilch verbrauchten bei der Titration 1,2 ccm N. NaOH = 6,512 % $Ca(OH)_2$.

Tabelle VII. Proben aus den oberen Schichten des Kübels, welche ganz verwittert waren, sowie Proben aus den unteren Schichten, die sich unzersetzt vorfanden, wurden getrocknet, zu gleichen Teilen gemischt und aus dem so erhaltenen Calciumhydroxyd eine 20proz. Kalkmilch hergestellt. 5 ccm verbrauchten 2,5 ccm N. NaOH = 5,55 % $Ca(OH)_2$.

Tabelle VIII. Zu diesem Versuche verschaffte ich mir gelöschten Kalk bei einem Neubau. Das $Ca(OH)_2$ war hier seit ungefähr acht Tagen in einer Kalkmulde untergebracht. Die Proben, die eine dickbreiige Konsistenz hatten, entnahm ich von der Oberfläche. Zur Gewinnung einer 20proz. Kalkmilch rieb ich einen Raumteil dieses dicken Kalkbreies mit 1½ Raumteilen destillierten Wassers an, und von dieser Mischung verbrauchten 5 ccm beim Zurücktitrieren 0,8 ccm N. NaOH = 6,608 % $Ca(OH)_2$.

Tabelle IX. Das $Ca(OH)_2$, welches total ausgetrocknet und granuliert war, entnahm ich den Überresten eines Fasses auf einem Werkplatze. 20 g desselben verrieb ich direkt mit 80 g destilliertem Wasser zur Kalkmilch, von welcher 5 ccm bei der Titration 2,3 ccm N. NaOH = 5,476 % $Ca(OH)_2$ verbrauchten.

Fassen wir das Ergebnis dieser Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu dem Schlusse, dafs sich Calciumhydroxyd, so wie es sich gewöhnlich in den Kalkgruben im Freien vorfindet, sehr lange zur Bereitung einer für die Desinfektion wirksamen Kalkmilch verwenden läfst. Dabei ist zu beachten, dafs die Oberflächenpartien stets zu entfernen und nur die unzersetzten unteren Schichten zu gebrauchen sind, wenn man günstige Desinfektionsresultate erzielen will. Ein Vermischen des $Ca(OH)_2$ ist, wie aus Tabelle VII ersichtlich, nicht zu empfehlen. Immerhin kommen, wie uns Tabelle V und IX zeigen, auch schon verwittertem $Ca(OH)_2$ noch desinfizierende Eigenschaften zu, da im Innern der verwitterten Brocken stets noch unzersetztes $Ca(OH)_2$ eingeschlossen ist.

Um ein Bild davon zu bekommen, in welchem Grade und in welchem Zeitraume die Umwandlung des $Ca(OH)_2$ in $CaCO_3$ vor sich geht, untersuchte ich während dreiviertel Jahren jeden Monat Proben der verwitterten Oberflächenschicht und gleichzeitig auch solche von den Tiefenpartien des im Freien aufgestellten Kübels. Die Versuche stellte ich in der Weise an, dafs ich 20 g des verwitterten trockenen $Ca(OH)_2$ mit 80 g destilliertem Wasser zur Kalkmilch anrieb, diese unter häufigem Umschütteln mehrere Stunden stehen liefs und dann filtrierte. Kalkmilch konnte nicht direckt zur Bestimmung des Gehaltes an gelöstem $Ca(OH)_2$ verwandt werden, weil, wie ich schon früher erwähnte, beim Abmessen stets ungleiche Mengen des suspendierten $Ca(OH)_2$ zur Titration gelangen.

Bei der im November zum erstenmal vorgenommenen Prüfung wurde das frische $Ca(OH)_2$ der Tiefe entnommen, bei Luftabschlufs leicht getrocknet und daraus in der angegebenen Weise das Kalkwasser bereitet. 10 ccm des letzteren verbrauchten 0,5 ccm Normaloxalsäure bis zur bleibenden Rötung: $0{,}5 \cdot 0{,}37 = 0{,}185\,\%$ $Ca(OH)_2$.

Im Verlaufe der folgenden Monate war eine Abnahme an wirksamem $Ca(OH)_2$, wie aus Tabelle X ersichtlich, zu konstatieren.

Diese Abnahme betrug pro Monat ungefähr 0,0185%, sie blieb aus im Monat Februar und Juli, um beim Übergang von der kalten zur wärmeren Jahreszeit, vom April zum Mai aufs Doppelte anzusteigen (0,037%). Der unterhalb der verwitterten Schicht befindliche gelöschte Kalk hatte auch am Schlusse meiner Untersuchungen im Juli immer noch den gleichen Gehalt an löslichem $Ca(OH)_2$. 10 ccm des aus ihm hergestellten Kalkwassers brauchten 0,5 ccm Normaloxalsäure = 0,185% $Ca(OH)_2$.

Die unteren Partien waren also vollkommen unzersetzt geblieben, indem durch die Kohlensäure der Luft die Oberfläche des in dem Kübel befindlichen Kalkes in eine karbonatreiche feste Schicht umgewandelt wurde. Diese schliefst die Tiefenpartien vor weiterem Luftzutritt ab, wodurch eine fortschreitende

Umsetzung in Kalziumkarbonat verhindert wird. Es ist dies ein weiterer Beweis für das im vorigen Abschnitt Gesagte, dafs die unteren Partien von im Freien befindlichen $Ca(OH)_2$ lange Zeit zu einer wirksamen Desinfektion verwendet werden können.

Im zweiten Teil meiner Arbeit beschäftigte ich mich mit den desinfizierenden Faktoren der Kalkmilch.

Wie wir aus der Literatur ersehen haben, gehen die Ansichten über das wirksame Prinzip des Kalkes noch sehr auseinander. Während die einen Autoren die desinfizierende Kraft hauptsächlich der mechanischen Wirkung des Kalkes als Fällungsmittel zuschreiben, erblicken die anderen das abtötende Agens ausschliefslich in den stark alkalischen Eigenschaften des Kalkes, und wieder andere nehmen eine Mittelstellung ein, indem sie die Kalkwirkung als eine Kombination von Alkaleszenz- und mechanischer Wirkung auffassen.

Zunächst suchte ich nun die Frage der mechanischen Wirkung aufzuklären, wozu ich die folgenden Versuche anstellte.

In einem sterilen Zylinderglase wurde ein weicher kleiner Fäzesklumpen mit 500 ccm sterilisiertem Wasser aufgeschwemmt und mit 10 g einer 20proz. Kalkmilch gefällt. Es entstand sofort ein ziemlich voluminöser Niederschlag, der sich in verhältnismäfsig kurzer Zeit absetzte. Um eine weitere Einwirkung des noch vorhandenen ungelösten $Ca(OH)_2$ aufzuheben und dieses ganz aus dem Niederschlag herauszuschaffen, wurde nach einer Stunde die überstehende alkalisch reagierende Flüssigkeit abgehebert und das Sediment nochmals mit 500 ccm sterilisiertem Wasser aufgerührt. Nach abermaligem Sedimentieren und Abhebern, wobei das abfliefsende Wasser nur noch schwach alkalische Reaktion zeigte, wurden Proben des Bodensatzes, um die letzten Spuren von Alkali zu beseitigen, in zwei Röhrchen mit je 40 ccm sterilisiertem Wasser zentrifugiert, abpipettiert und diese Prozedur noch einmal wiederholt. Der restierende Bodensatz wurde dann in zwei Kölbchen mit je 50 ccm Nährbouillon gebracht. Sowohl bei diesem Versuche als auch bei einem zweiten in derselben Weise ausgeführten war nach 48 Stunden ein reichliches Wachstum von Koli und

anderen in den Fäzes vorhandenen Bakterien zu verzeichnen. Es hatte also durch die Fällung keine Abtötung der Bakterien stattgefunden.

Bei den weiteren Versuchen war es mir hauptsächlich darum zu tun, die Einwirkung des Alkalis so gut als möglich auszuschalten, was ich dadurch zu erreichen suchte, dafs ich das gelöste $Ca(OH)_2$ durch Einleiten von Kohlensäure möglichst rasch in $CaCO_3$ umwandelte. Dabei verfuhr ich in der Weise, dafs ich in einem sterilen grofsen Reagenszylinder 25 ccm Kalkwasser mit 25 ccm sterilisiertem destilliertem Wasser vermischte und diese Mischung mit zwei kleinen Platinlöffelchen Material einer Aufschwemmung einer 24 stündigen Schrägagarkultur von Koli in 10 ccm sterilisiertem Wasser versetzte. Mit 0,1 ccm dieses Bakteriengemisches wurden sofort Kontrollplatten gegossen. Dann leitete ich in die Kalkwassermischung Kohlensäure ein, die ich aus $CaCO_3$ und verdünnter Salzsäure entwickelte. Nachdem sich der gebildete Niederschlag abgesetzt hatte, was in drei Stunden erfolgt war, verbrachte ich vom Bodensatze, sowie von der Mitte und der überstehenden Flüssigkeit je 0,1 ccm in verflüssigten Agar und legte damit Platten an, die nach 48 stündigem Wachstum folgendes ergaben:

Kontrollplatte	Oberfläche	Mitte	Bodensatz
220 000 Kolon.	5120 Kolon.	17 560 Kolon.	24 180 Kolon.

In ganz gleicher Weise wurde der nächste Versuch ausgeführt, mit dem einzigen Unterschiede, dafs 25 ccm Kalkwasser statt mit destilliertem Wasser mit 25 ccm filtrierter und sterilisierter schwach alkalischer Jauche vermischt wurden, wobei keine Fällung entstand. Das Ergebnis war:

Kontrollplatte	Oberfläche	Mitte	Bodensatz
179 550 Kolon.	2356 Kolon.	14 260 Kolon.	29 910 Kolon.

Bei einem weiteren Versuche, bei dem der seitherige Modus der Ausführung eingehalten wurde, vermischte ich 45 ccm Kalkwasser mit 5 ccm sterilisierter und filtrierter Jauche, versetzte mit Koliaufschwemmung und leitete Kohlensäure ein.

Kontrollplatte	Oberfläche	Mitte	Bodensatz
150 000 Kolon.	58 Kolon.	73 Kolon.	186 Kolon.

Da bei diesem Versuche die Kohlensäurezufuhr infolge Überschäumens unterbrochen werden mufste, ging die Umsetzung des $Ca(OH)_2$ in $CaCO_3$ zu langsam vor sich, und das Alkali hatte deshalb Gelegenheit, längere Zeit auf die Bakterien einzuwirken, wodurch die starke Abtötung bedingt wurde.

Um eine rein mechanische Wirkung zu erzielen, und jeglichen Einflufs des Alkalis unmöglich zu machen, führte ich einen neuen Versuch in nachstehender Weise aus.

25 ccm filtrierte und sterilisierte Jauche, die schwach alkalisch reagierte, vermischte ich mit 25 ccm sterilisiertem destillierten Wasser in einem grofsen Reagenscylinder und neutralisierte mit verdünnter 0,5proz. Essigsäure, wozu zwei Tropfen nötig waren. Dann leitete ich in das Gemisch Kohlensäure bis zur Sättigung ein und versetzte es mit zwei kleinen Platinlöffeln einer Aufschwemmung einer 24stündigen Koliagarkultur in 10 ccm sterilisiertem Wasser. Nachdem ich mit 0,1 ccm sofort eine Kontrollplatte beschickt hatte, wurde dem Gemisch 50 ccm Kalkwasser zugegeben. Diese Quantität Kalkwasser reichte nicht aus, die vorhandene CO_2 zu binden, was daraus hervorging, dafs bei einem erneuten tropfenweisen Zusatze von Kalkwasser immer noch ein Niederschlag entstand und die Mischung nicht alkalisch reagierte. Die CO_2 war also im Überschufs vorhanden und eine Anwesenheit von Alkali ausgeschlossen. Nach drei Stunden hatte sich der reichlich entstandene Niederschlag abgesetzt, worauf ich je 0,1 ccm vom Bodensatze, sowie von der Mitte und Oberfläche der überstehenden Flüssigkeit in Agar brachte und Platten gofs. Eine weitere Probeentnahme erfolgte nach 24 Stunden. Nach 48stündigem Wachstum ergab sich folgendes Resultat:

	Zeit der Entnahme	Oberfläche	Mitte	Niederschlag
Kontrolle 270 000 Kol. ungefähr	Nach 3 Stunden .	—	24 430 Kol.	38 060 Kol.
	» 24 » .	58 300 Kol.	58 300 »	58 300 »

Aus all diesen Versuchen geht hervor, dafs von einer mechanischen Wirkung des Kalkes im Sinne einer Abtötung der

Bakterien nicht die Rede sein kann. Die Bakterien werden von dem bei jeder Kalkdesinfektion sich bildenden Niederschlage in die Tiefe gerissen und im Bodensatz angereichert, nach Verlauf einer gewissen Zeit erholen sie sich aber wieder und verteilen sich gleichmäfsig in der Versuchsflüssigkeit. Dafs eine mechanische Wirkung ausgeschlossen ist, geht auch daraus hervor, dafs bei späteren Versuchen, bei denen ich ganz schwache Calciumhydroxydlösungen (vierfach verdünntes Kalkwasser) auf Kolibakterien einwirken liefs, diese schon abgetötet waren, bevor sich überhaupt die geringste Spur eines Niederschlages gebildet hatte. Ferner dürfte sich die von Citron angeführte Tatsache, dafs bei der Einwirkung von Kalk auf Bakterien dieser mit der Bakterienmembran Kalkeiweifsverbindungen eingehe und dadurch abtötend wirke, als sehr unwahrscheinlich erweisen, da derartige Verbindungen selbst im tierischen Organismus, in welchem sich doch die Reaktionen viel sicherer als im Reagensglase abspielen, kaum zustande kommen. So hat Hammersten[31]) erst kürzlich gezeigt, dafs sogar bei dem Fibrin, das besonders nahe Beziehungen zum Kalk haben sollte, dieser als mechanische Beimengung angesehen werden mufs. Das Eiweifs enthält die Kalksalze, aufserdem H_3PO_4 und andere als mechanische Beimengungen, von denen es allerdings seither noch nie hat befreit werden können. Im übrigen dürfte es, so lange es nicht gelungen ist, die Struktur des Eiweifsmoleküls aufzuklären, sehr schwer sein, den Nachweifs derartiger Kalkeiweifsverbindungen zu liefern.

Was nun die Alkalescenz des Kalkes betrifft, die, nachdem eine mechanische Einwirkung desselben ausgeschlossen ist, nur noch ausschliefslich als desinfizierendes Agens in Betracht kommen kann, so mufste zunächst die Frage ventiliert werden, ob das wirksame Prinzip einzig und allein der Alkalescenz zuzuschreiben ist, oder ob dabei noch andere Faktoren im Spiele sind.

Schon Behring[32]) hatte darauf hingewiesen, dafs der Alkalescenzgrad nicht allein ausschlaggebend sei für das Resultat einer erfolgreichen Desinfektion, sondern dafs es ganz davon abhänge, was für ein Alkali verwendet wird. Von Ammoniak

oder kohlensaurem Ammoniak sei beispielsweise um Choleravibrionen abzutöten ein bis sechsmal höherer Alkalescenzgrad erforderlich, als wie von anderen Alkalien.

Diese Angaben bestätigten und ergänzten seine Schüler, v. Lingelsheim[33]) und Boer[34]). Nach v. Lingelsheim mufsten von Baryumhydroxyd, Natriumhydroxyd und Calciumhydroxyd, auf Normalnatronlauge berechnet, verschieden grofse Quantitäten zu einem Serum zugesetzt werden, um in diesem die Vermehrung von Milzbrandbazillen zu verhindern. Bei Ammoniak bedurfte es hierzu eine siebenfach gröfsere Menge als wie bei Normalnatronlauge. Behring, v. Lingelsheim und Boer fanden für den Unterschied in der desinfizierenden Kraft der NaOH, des $Ca(OH)_2$ und $Ba(OH)_2$ einerseits und des NH_3 andererseits keine Erklärung.

Ein solcher Aufschlufs wurde erst durch die Arbeiten von Kroenig und Paul[35])[36]) gegeben. Auf Grund der Jonentheorie erklären diese beiden Forscher das verschiedene Verhalten der Alkalien aus dem Grade der elektrolytischen Dissociation. KOH und NaOH gehören zu den starken Basen, und wenn man den Grad der elektrolytischen Dissociation als Mafsstab der Stärke einer Base annimmt, so sind $Ca(OH)_2$ und $Ba(OH)_2$ ebenfalls zu den starken Basen zu rechnen, während NH_3 dagegen eine sehr viel schwächere Base ist.

Die von Kroenig und Paul an Milzbrandsporen und Staphylokokken angestellten Versuche führten zu dem Resultate, dafs die Basen im Verhältnis ihres Dissociationsgrades, d. h. entsprechend der Konzentration der in der Lösung enthaltenen Hydroxylionen ihre desinfektorische Wirkung entfalten.

Bei meinen Versuchen ging ich von der Voraussetzung aus, dafs, falls die Alkalescenz das allein wirksame Prinzip der Alkalien ist, dieselben bei einem ganz genau gleichen Alkalescenzgrad auch die gleiche desinfizierende Wirkung ausüben müssen. Um mir hierüber Klarheit zu verschaffen, machte ich vergleichende Desinfektionsversuche mit $Ca(OH)_2$-, KaOH-, NaOH-, $Ba(OH)_2$ und NH_3-Lösungen. Die $Ca(OH)_2$-Lösung bereitete ich zu diesem Zwecke aus reinstem Calcaria usta e marmore.

Als Testobjekt benutzte ich Bakterium Koli, das noch etwas widerstandsfähiger als Typhus- und Cholerabakterien ist.

Die Lösungen wurden vor jedem Versuche frisch eingestellt und sofort verwendet. Dabei ging ich von der Calciumhydroxydlösung aus, von welcher 10 ccm bei der Titration 0,6 ccm Normaloxalsäure bis zur bleibenden Rötung des Phenolphthaleins erforderten. Dementsprechend wurden die anderen Lösungen genau auf den gleichen Alkalescenzgrad eingestellt, so dafs alle bis zur Neutralisation 0,6 ccm Normaloxalsäure verbrauchten. Der Prozentgehalt an gelösten Alkalien ist jeweils in den Tabellen angegeben.

Je 100 ccm dieser Lösungen brachte ich in sterile Erlenmeyerkölbchen und versetzte sie mit einer Aufschwemmung einer 24stündigen Schrägagarkultur von Koli in 10 ccm sterilem destilliertem Wasser. Von diesen Mischungen, die durch häufiges Umschütteln in Bewegung gehalten wurden, entnahm ich nach 5, 10, 15 und 30 Minuten bzw. nach 1, 3 und 24 Stunden einen kleinen Platinlöffel voll, um damit Agarplatten zu giefsen, die 48 Stunden bei 37° verblieben.

Das Resultat dieses Versuches ergibt sich aus Tabelle XI. Man ersieht daraus, dafs $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, KOH und NaOH sämtliche Kolibakterien abtöteten, während das NH_3 absolut keinen Einflufs ausübte.

In Tabelle XII sind die Versuche zur Ermittlung der Konzentration enthalten, bei welcher die NH_3-Lösung abtötend auf Kolibakterien einwirkt. Ich fand, dafs hierzu ein zehnmal stärkerer Alkalescenzgrad erforderlich ist als bei den genannten anderen Alkalien.

Tabelle XIII zeigt die Grenzwerte der verschiedenen Alkalien, welche ich nach vierfacher Verdünnung der ursprünglichen Lösungen von $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, KOH und NaOH mit sterilisiertem, destilliertem Wasser erhielt. Von jeder dieser Lösungen verbrauchten 10 ccm zur Neutralisation 0,15 ccm Normaloxalsäure. Im übrigen war die Anordnung sowohl bei diesem Versuche wie bei dem folgenden auf Tabelle XIV verzeichneten Kontrollversuche die gleiche, wie sie in Tabelle XI angegeben ist.

Ein weiterer Versuch wurde unter Einhaltung derselben Bedingungen, wie sie von Krönig und Paul([37]) festgelegt wurden, ausgeführt, um den Desinfektionswert verschiedener Lösungen von Alkalien zu vergleichen. Nur habe ich das Verfahren für meine Zwecke etwas vereinfacht.

Als Testobjekt dienten dabei ebenfalls Kolibakterien, welche an annähernd gleichgrofse, ungeschliffene Granaten, die in vorgeschriebener Weise gereinigt und getrocknet waren, angetrocknet wurden.

15 Röhrchen 24 Stunden alter Kolischrägagarkulturen wurden mit 30 ccm sterilem, destilliertem Wasser aufgeschwemmt und durch ein steriles Papierfilter in ein sterilisiertes Erlenmeyerkölbchen filtriert. Vor und nach der Filtration angelegte Agarplatten zeigten, dafs der Bakteriengehalt der Aufschwemmung durch das Filtrieren nicht merklich abgenommen hatte. Die Granaten wurden dann mit der filtrierten Bakteriensuspension geschüttelt. Die überschüssige Flüssigkeit liefs ich gut ablaufen, brachte dann die Granaten in eine sterile Petrischale, und liefs sie im Vakuum über Schwefelsäure 2 Stunden trocknen.

Die Lösungen von $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, KOH und NaOH, welche alle wieder so eingestellt waren, dafs je 10 ccm 0,15 ccm Normaloxalsäure zur Neutralisation verbrauchten, brachte ich in sterile Doppelschälchen und beschickte jedes derselben mit sieben Granaten. Nach Ablauf von 5, 10, 15 und 30 Minuten, bzw. nach 1, 3 und 24 Stunden wurde je eine Granate dem Desinfektionsmittel mit ausgeglühter Pinzette entnommen, mit destilliertem Wasser abgespült und dann in verdünnte, einer $^1/_{10}$-Normalsäure entsprechende, also 0,06 proz. Essigsäure zur Unschädlichmachung des Desinfiziens übertragen. In diesem Reagens verblieben die Granaten 5 Minuten und wurden hernach durch Abspülen mit destilliertem sterilisiertem Wasser von der anhaftenden Essigsäure befreit. Jede der Granaten gelangte nach dieser Prozedur in ein 1 ccm steriles Wasser enthaltendes Reagensglas, aus welchem sie nach tüchtigem Schütteln, um die anhaftenden Bakterien abzusprengen, zwecks Einleitung des Plattenverfahrens

in 10 ccm verflüssigten Agar übertragen wurde. Nach 48stündigem Wachstum wurden die Kolonien gezählt.

Die Resultate dieses Versuches sind in Tabelle XV enthalten und bestätigen die Ergebnisse des vorhergehenden Versuches, welcher mit Bakterienaufschwemmung angestellt wurde. Die beim $Ba(OH)_2$ nach 10 Minuten eingetretene Vermehrung der Kolonien war auf Mischinfektion zurückzuführen. Die Platte war frei von Bacterium coli, dagegen wuchsen grofse, weifsgraue, saftigglänzende Kolonien, bestehend aus beweglichen, Gram positiven Stäbchen, welche die Gelatine trichterförmig verflüssigten; aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich dabei um Proteus vulgaris.

Auffallend war auch die in Tabelle XIII und XIV zutage tretende Differenz in der desinfizierenden Wirkung von KOH und NaOH. Ich erklärte mir diese Erscheinung dadurch, dafs ich bei den Versuchen der Tabelle XIII die Lösungen von KOH und NaOH sterilisiert hatte, weil sie bei der schwachen Konzentration Schimmelpilze enthielten und dieselben mir bei wiederholten Vorproben Störungen verursachten. Durch die Sterilisation wurde eine Veränderung des Dissociationszustandes der Lösungen und eine gewisse Zersetzung des KOH und NaOH herbeigeführt, was sich schon äufserlich dadurch dokumentierte, dafs in den sterilisierten Lösungen glänzende Flimmerchen zu bemerken waren. Um diese Anahme experimentell zu beweisen, machte ich noch einen Versuch mit sterilisierten und nicht sterilisierten Lösungen von KOH und NaOH. Die Ausführung desselben geschah in der gleichen Weise, wie beim vorhergehenden Versuche. Als Testobjekt dienten ebenfalls an Granaten angetrocknete Kolibakterien.

Das Ergebnis dieses Versuches, das in Tabelle XVI niedergelegt ist, bestätigt aufs deutlichste, dafs einzig und allein durch das Sterilisieren die Desinfektionskraft der KOH und NaOH-Lösungen vermindert wurde: anderseits ergab sich dabei eine vollkommene Übereinstimmung mit den in Tabelle XIII und XIV angegebenen Werten.

Resultate:

Was nun die Resultate meiner Versuche anbetrifft, so lassen sie sich dahin zusammenfassen, dafs es nicht die Alkalinität des Kalkes und der anderen Alkalien als solche ist, welche die desinfizierende Wirkung verursacht, das geht schon daraus hervor, dafs trotz eines ganz genau gleichen Alkalescenzgrades bei den einzelnen Alkalien die Desinfektionskraft eine verschiedene ist. Vielmehr sind es die in Lösung befindlichen Hydroxyljonen, in welchen das wirksame Prinzip des Kalkes sowie der anderen Basen zu suchen ist. Ein Beweis dafür ist, dafs die Hydroxyde der einwertigen Metalle des Ka und Na, die nur eine vertretbare Hydroxylgruppe haben, einen geringeren Desinfektionswert besitzen, als die Hydroxyde der zweiwertigen Metalle, des Ca und Ba, bei welchen zwei vertretbare Hydroxylgruppen vorhanden sind und die infolgedessen auch eine gröfsere Anzahl von Hydroxyljonen in den Lösungen besitzen.

Berücksichtigen wir noch den in der Chemie feststehenden Satz, dafs die Basicität der Alkalien, die doch im allgemeinen an die Hydroxylgruppe gebunden ist, mit zunehmendem Molekulargewicht steigt, so finden wir auch hierin eine Erklärung der verschiedenen Desinfektionskraft der einzelnen Alkalien und eine Bestätigung meiner Versuche.

NH_3, das überhaupt keine Hydroxylgruppe besitzt, mit dem Molekulargewicht 17, desinfiziert am schlechtesten, $NaOH$, Molekulargewicht 40, und KOH, Molekulargewicht 56, stehen in der Mitte und wirken annähernd gleich, dann kommt $Ca(OH)_2$, Molekulargewicht 74, und am besten ist der Erfolg mit $Ba(OH)_2$, das das höchste Molekulargewicht von 171 hat.

Während ich mit der Lösung der mir gestellten Aufgabe beschäftigt war, erschien eine Arbeit von M. Kaiser[38]), in welcher darauf hingewiesen wird, dafs die bisherigen Desinfektionsvorschriften von Fäkalien, besonders im Stechbecken, ungenügend seien, da diese Desinfektionen ausschliefslich diarrhöische und dünnbreiige Stühle berücksichtigen, während nach Ansicht mancher Kliniker bei Typhus sehr häufig feste Stühle vorkommen. Um eine gründliche Desinfektion dieser kompakten Fäces herbeizuführen,

komme es in erster Linie darauf an, ein Mittel zu verwenden, welches das Medium, in das die Bakterien eingeschlossen sind, möglichst rasch zur Lösung bringe. Dabei spiele die Konzentration der Desinfektionslösung und ihre Einwirkungsdauer für die Abtötung der in den Fäces enthaltenen pathogenen Keime eigentlich nur eine sekundäre Rolle; wonach man sich bei der Wahl des Desinfektionsmittels zu richten habe, das sei der Zustand der Fäces, ihre Konsistenz, doch dürfe dabei der Prozentgehalt an Desinfiziens nicht unter die im Laboratorium an Reinkulturen ausprobierte Grenze heruntergehen.

Die ersten Versuche führte Kaiser aufser mit 5 proz. Kresolseifenlösung noch mit 20 proz. Kalkmilch aus, die er nach Pfuhls Vorschrift aus frisch gebranntem Kalk herstellte. Beide Desinfizientien liefs er auf feste Fäces einwirken. Dabei zeigte es sich, dafs diesen beiden Mitteln der Nachteil anhaftet, nur sehr langsam lösend auf Fäkalien einzuwirken und infolgedessen auch sehr langsam zu desinfizieren. Einen besseren Erfolg versprach sich Kaiser mit Rücksicht auf die chemische Konstitution des Kotes, namentlich bei dessen Gehalt an Fetten und Seifen, von stark alkalischen Laugen. Versuche, bei denen er 10 und 15 proz. Lösungen von gewöhnlichem Ätznatron (Laugenstein) auf feste Fäces einwirken liefs, bestätigten seine Voraussetzung. Die Tiefenwirkung des Atznatrons war in derselben Zeit eine beträchtlich größsere als bei Verwendung einer 5 proz. Kresolseifenlösung oder einer 20 proz. Kalkmilch.

In Anbetracht dieser von Kaiser festgestellten Tatsachen war es für mich von Interesse, zu konstatieren, wie sich eine Kalkmilch, die anstatt aus frisch gebranntem Kalk aus dem in Kübeln im Freien aufgestellten Calciumhydroxyd hergestellt war, in bezug auf ihre Tiefenwirkung gegenüber festen Fäces verhält, bzw. in welcher Zeit die in den Fäces enthaltenen Kolibakterien abgetötet werden.

Zur Bereitung der Kalkmilch wurde das Calciumhydroxyd den unteren Schichten des Kübels entnommen und ein Raumteil desselben mit 1 1/2 Raumteilen Wasser zu einer gleich mäfsigen Mischung angerieben.

Als Testobjekt wählte ich, wie bereits gesagt, das in jedem Kote regelmäfsig vorkommende Bacterium Coli und zwar aus dem Grunde, weil es mir in verschiedenen Versuchen mifslungen war, feste frische Fäces mit Typhus- und Cholerabazillen so zu imprägnieren, dafs diese Bakterien gleichmäfsig in allen und zumal den mittleren Schichten verteilt gewesen wären. Aufserdem sind Cholera- und Typhusbakterien weniger resistent als Kolibazillen und es lassen sich deshalb die mit letzteren erzielten Resultate ohne weiteres auf die beiden erstgenannten Bakterienarten anwenden.

Bei der Ausführung der Versuche hielt ich mich im allgemeinen an die von Kaiser angegebene Methode.

Ein grofses Becherglas wurde mit 700 ccm der jedesmal frisch hergestellten Kalkmilch über die Hälfte angefüllt und die zu desinfizierenden Fäkalmassen, nachdem sie zuerst auf Anwesenheit von Koli untersucht waren, darin in einem Drahtkörbchen bis auf den Boden versenkt. Zur Zeit der Probeentnahme, die tagsüber alle zwei Stunden erfolgte, wurde das Körbchen herausgehoben, in ein anderes Becherglas gebracht und die Fäces so lange mit sterilisiertem Leitungswasser abgespült, bis die Desinfektionsflüssigkeit und mit ihr die bereits aufgeweichten Kotpartien weggeschwemmt waren. Darauf erfolgte die Probeentnahme mittels Platinnadel an verschiedenen Stellen der Oberfläche und aus der Tiefe des Kotes, desgleichen wurden Kontrollplatten aus den abgeschwemmten Partien angelegt. Die Proben wurden sofort in verflüssigte Gelatine gebracht, gründlich verteilt und zu Platten verarbeitet. Die durch die Entnahme des Materials in den Kotballen entstandenen Löcher verschmierte man sorgfältig, um dann das Körbchen wieder in die Desinfektionsflüssigkeit zurückzubringen.

Die gegossenen Platten wurden nach fünftägigem Verbleiben im Brutschranke bei 22° auf das Vorhandensein von Koli-, von verflüssigenden und nicht verflüssigenden Bakterien kontrolliert.

Bei dem in Tabelle XVII zusammengefafsten Versuche liefs ich die Kalkmilch auf einen kompakten zylindrischen Fäzes-

kegel, welcher ungefähr 10 cm lang, 3 cm dick und 42 g schwer und mit etlichen Schlacken versehen war, einwirken.

Die Kalkmilch hatte einen Gehalt von 6,364% $Ca(OH)_2$; 5 ccm mit 10 ccm Normaloxalsäure versetzt und mit Normalnatronlauge zurücktitriert, verbrauchten 1,4 ccm Normalnatronlauge.

Beim jedesmaligem Herausnehmen des Körbchens aus der Kalkbrühe war der Fäceskegel mit einer Schicht von ungelöstem $Ca(OH)_2$ bedeckt. Die im Becherglase befindliche Flüssigkeit war gelb gefärbt und roch schwach nach Ammoniak. Nach achtstündiger Einwirkung zeigte sich der Kot, namentlich im Bereiche der Schlacken, wo für das Eindringen der Desinfektionsflüssigkeit günstige Verhältnisse geboten waren, stark arrodiert, und nach 26 Stunden war er zu einem dicken Brei verflüssigt, in dem sich noch die Schlacken vorfanden. Aus verschiedenen Stellen entnommene Proben erwiesen sich frei von Kolibazillen. In Kontrollplatten, die aus den abgeschwemmten Anteilen gemacht waren, fanden sich keine Kolibakterien, dagegen wuchsen wenige verflüssigende Kolonien.

Die Art der Ausführung dieses Versuches schien mir den Nachteil zu haben, dafs dabei die natürlichen Verhältnisse zu wenig berücksichtigt wurden, denn einesteils sollen doch nach den Angaben der Desinfektionsvorschriften die Fäces mit dem Desinfiziens tüchtig umgerührt werden und andernteils wurde beim Versuch der Kalkmilch durch die Fäces Wasser entzogen, was zur Folge hat, dafs die Löslichkeit des suspendierten Calciumhydroxydes erschwert und der Gehalt an wirksamem gelöstem $Ca(OH)_2$ verringert wird.

Diese Übelstände hoffte ich in dem nun folgenden Versuche, dessen Resultate in Tabelle XVIII wiedergegeben sind, dadurch zu vermeiden, dafs ich das Körbchen mit dem Kote ungefähr alle halbe Stunden mehrmals vorsichtig auf- und abbewegte, wodurch die Kalkmilch wieder gleichmäfsig gemischt und die auf den Fäces liegende Schicht von $Ca(OH)_2$ erneuert wurde. Nach jedesmaligem zweistündigen Abimpfen versetzte ich die Kalkmilch mit 10 ccm Urin, um das derselben entzogene Wasser zu ersetzen.

Als Versuchsobjekt diente ein ziemlich harter Fäcescylinder, 12 cm lang, 3,5 cm dick und 98 g schwer von schwach alkalischer Reaktion, welcher zahlreiche grobe Beimengungen enthielt.

Der Gehalt der Kalkmilch wurde nach dem seitherigen Verfahren auf 6,068% $Ca(OH)_2$ bestimmt.

Nach achtstündigem Einwirken des Desinfiziens war der Kotballen oberflächlich schon ziemlich angegriffen, nach 24 Stunden hatte er sich abgeplattet zu Boden gesetzt und nach 30 Stunden befand sich in dem Körbchen ein mit groben Schlacken vermischter dicker Brei, in welchem Koli-Bakterien nicht mehr nachzuweisen waren.

Das Resultat gestaltete sich also in diesem Falle insofern günstiger, als nur vier Stunden mehr erforderlich waren, um die Kolibazillen in der doppelten Quantität Fäces abzutöten, wobei noch zu erwähnen ist, dafs der verarbeitete Fäcescylinder von härterer Konsistenz war, als bei dem vorhergehenden Versuche.

Ein Vergleich mit den von Kaiser erhaltenen Resultaten bei Verwendung von Kalkmilch, die aus frischgebranntem Kalk hergestellt war, liefs sich insofern nicht aufstellen, als der genannte Autor die Desinfektionsflüssigkeit nicht bis zur völligen Auflösung der Fäces und Abtötung der Kolibakterien einwirken liefs, sondern seine Versuche schon vorher abbrach.

Im Anschlufs an diese Versuche mit 20proz. Kalkmilch machte ich sodann noch je einen Versuch mit 10proz. und 15proz. Ätznatronlauge. Als Ausgangsmaterial zur Herstellung der Desinfektionsflüssigkeiten verwendete ich analog wie Kaiser das ganz gewöhnliche Ätznatron, das unter dem Namen »Laugenstein« in den Handel kommt. Zur Bereitung der Laugen wurden 100 g für die 10% bzw. 150 g für die 15% in gewöhnlichem Wasser unter Erwärmen in einer Porzellanschale zum Liter gelöst und die Lösungen nach dem Absitzenlassen klar abgegossen. Da der Laugenstein, entsprechend seiner Herstellungsweise, stets noch Ätzkali enthält, so war der Alkalescenzgehalt der Lösungen naturgemäfs ein höherer als 10% und 15%.

10 ccm der Ätznatronlösung verbrauchten 30,4 ccm Normaloxalsäure zur Neutralisation, und 10 ccm der 15proz. Ätznatronlösung erforderten hiezu 48,4 ccm Normaloxalsäure, was einem Gehalt von 12,16% resp. in letzterem Falle einem solchen von 19,36% an Atzalkalien entspricht.

In 700 ccm der 10proz. Natronlauge brachte ich einen festen geformten Kot ohne gröbere Beimengungen von 9 cm Länge, 3 cm Durchmesser, 40 g schwer, der schwach alkalisch reagierte. Die Lösung nahm bald eine braune Farbe an und roch deutlich ammoniakalisch. Die vor der Probeentnahme mit sterilisiertem Wasser abgeschwemmten Schichten waren tiefbraun gefärbt und zäh-schleimig, während die aus der Tiefe stammenden Partien noch ihre ursprüngliche Farbe beibehalten hatten.

Nach Verlauf von sechs Stunden war der Fäceskegel zu Boden gesunken und hatte sich am Boden des Drahtkörbchens festgeklebt. Nach 24 Stunden war er in einen zähen Brei zusammengeflossen, in welchem, wie aus Tabelle XIX ersichtlich, sämtliche Koli-Bakterien abgetötet waren.

In ähnlicher Weise verlief der auf Tabelle XX verzeichnete Versuch mit 15proz. Natronlauge, die ich auf einen grofsen Fäceskegel von fester Konsistenz, 14 cm lang, 4,5 cm dick und 135 g schwer, einwirken liefs.

Auch hier hatte sich bereits nach sechs Stunden der Kotballen abgeplattet, zu Boden gesetzt, und nach 24 Stunden befand sich in dem Drahtkörbchen eine völlig aufgeweichte, schwarzbraune Masse, aus welcher sich keine Kolibakterien mehr züchten liefsen.

Die 15proz. Natronlauge war also imstande, in derselben Zeit, wie die 10proz. Lauge einen mehr als dreimal gröfseren Kotczylinder zur Lösung zu bringen.

Betrachtet man die Resultate dieser Versuche näher, so läfst sich die gröfsere Tiefenwirkung der 10proz. und 15proz. Lauge gegenüber der 20proz. Kalkmilch schon daran erkennen, dafs nach dem Abspülen der aufgeweichten Schichten mit Wasser die den Oberflächenpartien des Kotes entnommenen Proben nur noch wenige Kolibakterien enthielten, das Desinfiziens also noch unter die gequollenen Schichten eingedrungen war; bei der 20proz. Kalk-

milch dagegen erwiesen sich die Oberflächenproben immer noch stark kolihaltig, ein Beweis dafür, dafs das Auflösungsvermögen derselben ein geringeres ist.

Bei den stark ätzenden und auf organische Substanzen zerstörend einwirkenden Eigenschaften solch konzentrierter Laugen war eine Überlegenheit derselben gegenüber der Kalkmilch vorauszusehen; trotzdem ist die Einwirkung aber nicht so bedeutend wie man eigentlich hätte erwarten sollen, denn der Zeitunterschied, in welchem in beiden Fällen eine vollständige Abtötung der Kolibakterien eingetreten war, ist kein so grofser, dafs dieser Umstand, zumal bei so lange dauernden Desinfektionen, wesentlich zu ungunsten der Kalkmilch in Betracht kommen könnte.

Wenn man aufserdem noch berücksichtigt, dafs das Manipulieren mit derartig scharfen Laugen nicht so ganz ungefährlich ist, indem durch Verspritzen, das sich ja nicht immer vermeiden läfst, schwere Ätzwunden entstehen können, dafs sie ferner schädigend auf Gebrauchsgegenstände einwirken, so mufs entschieden der Kalkmilch als einem unschädlichen und billigeren Desinfektionsmittel der Vorzug vor der Ätznatronlauge gegeben werden.

Als Schlufsfolgerungen aus meiner Arbeit ergeben sich folgende Sätze:

1. Der gelöschte Kalk $Ca(OH)_2$ besitzt aufserordentlich energisch desinfizierende Eigenschaften und bewirkt eine Abtötung der vegetativen Formen der Bakterien auch in geringeren Konzentrationen.
2. Die desinfektorische Wirkung des Kalkes ist weder eine rein mechanische noch beruht sie auf dem Alkaligehalt als solchem: es sind vielmehr die in Lösung befindlichen Hydroxyljonen, die hauptsächlich als wirksames Agens in Betracht kommen.
3. In bezug auf die Art der Wirksamkeit des Kalkes gegenüber Bakterien erweist sich auf Grund theoretischer Erwägungen die Annahme der Entstehung von Kalkeiweifsverbindungen als nicht wahrscheinlich.
4. Als praktisch wichtiges Ergebnis ist die Tatsache anzusehen, dafs der Kalk unter dem Einflusse der Atmo-

sphärilien auch bei längerer Dauer dieser Einwirkung in seiner Zusammensetzung hauptsächlich nur in den oberflächlichen Schichten beeinflufst wird, während die tiefer liegenden Partien von der Einwirkung unberührt bleiben und damit ihre desinfektorische Kraft vollkommen bewahren.

Es kann somit der Kalk aus Kalkgruben lange Zeit zu Desinfektionszwecken benützt werden, wenn jedesmal bei der Entnahme für die Beseitigung der oberflächlichen Partien gesorgt wird.

5. Die Kalkmilch hat sich bei der Einwirkung auf feste Fäces als ein brauchbares Desinfektionsmittel erwiesen und wirkt zugleich lösend auf die Kotballen.

Tabelle I.

Zusatz von 20% Kalkmilch in Gewichtsprozenten Ca-Milch = 12,58% $Ca(OH)_2$	Typhus-Bazillen							Cholera-Bazillen						
	Probeentnahme nach													
	Minuten				Stunden			Minuten				Stunden		
	5	10	15	30	1	3	24	5	10	15	30	1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 %	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—
2 %	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
3 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 %	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II.

Sterilisiertes Kanalwasser (Berner Kanalisation).

Typhus				El Tor			
Zusatz von pulverform. $Ca(OH)_2$ in Gew.-pro-Millen	Probeentnahme nach Stunden			Zusatz von pulverform. $Ca(OH)_2$ in Gew.-pro-Millen	Probeentnahme nach Stunden		
	1	3	24		1	3	24
0,5 ‰	+	+	—	0,5 ‰	+	—	—
1 ‰	—	—	—	1 ‰	—	—	—
1,5 ‰	—	—	—	1,5 ‰	—	—	—

Nichtsterilisiertes Kanalwasser (Berner Kanalisation).

1 ‰	+	+	+	1 ‰	+	+	—
1,5 ‰	+	+	—	1,5 ‰	+	+	—
2 ‰	+	+	—	2 ‰	+	—	—

Tabelle III. Jauche (sterilisiert).

Typhus: Zusatz von pulverförm. $Ca(OH)_2$ in Gew.-pro-Millen	Probeentnahme nach Stnnden 1	3	24	El Tor: Zusatz von pulverförm. $Ca(OH)_2$ in Gew.-pro-Millen	Pobeentnahme nach Stunden 1	3	24
0,5 ‰	+	+	−	0,5 ‰	+	+	−
1 ‰	+	+	−	1 ‰	−	−	−
1,5 ‰	+	+	−	1,5 ‰	−	−	−

Jauche (nicht sterilisiert).

1 ‰	+	+	+	1 ‰	+	+	+
1,5 ‰	+	+	−	1,5 ‰	+	+	−
2 ‰	+	+	−	2 ‰	+	+	−

Tabelle IV. Jauche (sterilisiert).

Zusatz von 20% Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 6,586% $Ca(OH)_2$	Typhus, Probeentnahme nach Minuten 5	10	15	30	Stunden 1	3	24	El Tor, Minuten 5	10	15	30	Stunden 1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	−
1 %	+	+	+	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−
2 %	+	+	−	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−

Jauche (nicht sterilisiert).

1 %	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	−
2 %	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−
3 %	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Tabelle V. Jauche (sterilisiert).

Zusatz von 20% Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 5,846% $Ca(OH)_2$	Typhus, Probeentnahme nach Minuten 5	10	15	30	Stunden 1	3	24	El Tor, Minuten 5	10	15	30	Stunden 1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 %	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−
2 %	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	−

Jauche (nicht sterilisiert).

1 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
3 %	+	+	+	+	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−

Tabelle VI.

Jauche (sterilisiert).

Zusatz von 20 % Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 6,512 % $Ca(OH)_2$	Typhus							El Tor						
	Probeentnahme nach													
	Minuten				Stunden			Minuten				Stunden		
	5	10	15	30	1	3	24	5	10	15	30	1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	−
1 %	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−
2 %	+	+	−	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−

Jauche (nicht sterilisiert).

1 %	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−
2 %	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−
3 %	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Tabelle VII.

Jauche (sterilisiert).

Zusatz von 20 % Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 5,55 % $Ca(OH)_2$	Typhus							El Tor						
	Probeentnahme nach													
	Minuten				Stunden			Minuten				Stunden		
	5	10	15	30	1	3	24	5	10	15	30	1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
1 %	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	−
2 %	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	−

Jauche (nicht sterilisiert).

1 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−
3 %	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−	−

Tabelle VIII.

Jauche (sterilisiert).

Zusatz von 20 % Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 6,608 % $Ca(OH)_2$	Typhus							El Tor						
	Probeentnahme nach													
	Minuten				Stunden			Minuten				Stunden		
	5	10	15	30	1	3	24	5	10	15	30	1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
1 %	+	+	+	+	+	+	−	+	+	−	−	−	−	−
2 %	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Jauche (nicht sterilisiert).

Zusatz von 20% Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 6,608% $Ca(OH)_2$	Typhus							El Tor						
	Probeentnahme nach													
	Minuten				Stunden			Minuten				Stunden		
	5	10	15	30	1	3	24	5	10	15	30	1	3	24
1 %	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—
2 %	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
3 %	+	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—

Tabelle IX.

Jauche (sterilisiert).

Zusatz von 20% Kalkmilch in Gewichtsprozenten. Kalkmilch = 5,476% $Ca(OH)_2$	Typhus							El Tor						
	Probeentnahme nach													
	Minuten				Stunden			Minuten				Stunden		
	5	10	15	30	1	3	24	5	10	15	30	1	3	24
0,5 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1 %	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—
2 %	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—

Jauche (nicht sterilisiert).

1 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2 %	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
3 %	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—

Tabelle X.

Kalkproben aus den Oberflächenschichten des Kübels.

Zeit der Untersuchung	Zur Titration verwendete Menge Kalkwasser	Anzahl der verbrauchten ccm Norm. Oxalsäure	Prozentgehalt an $Ca(OH)_2$
November 1906	10 ccm Kalkwasser verbr.	0,5	0,185
Dezember 1906	10 ccm » »	0,45	0,1665
Januar 1907	10 ccm » »	0,4	0,148
Februar 1907	10 ccm » »	0,4	0,148
März 1907	10 ccm » »	0,35	0,1295
April 1907	10 ccm » »	0,3	0,111
Mai 1907	10 ccm » »	0,2	0,074
Juni 1907	10 ccm » »	0,15	0,0555
Juli 1907	10 ccm » »	0,15	0,0555

Kalkproben aus der Tiefe des Kübels.

Zeit der Untersuchung	Zur Titration verwendete Menge Kalkwasser	Anzahl der verbrauchten ccm Norm. Oxalsäure	Prozentgehalt an $Ca(OH)_2$
November 1906	10 ccm Kalkwasser verbr.	0,5	0,185
Dezember 1906	10 ccm » »	0,5	0,185
Januar 1907	10 ccm » »	0,5	0,185
Februar 1907	10 ccm » »	0,5	0,185
März 1907	10 ccm » »	0,5	0,185
April 1907	10 ccm » »	0,5	0,185
Mai 1907	10 ccm » »	0,5	0,185
Juni 1907	10 ccm » »	0,5	0,185
Juli 1907	10 ccm » »	0,5	0,185

Tabelle XI.

Dauer der Einwirkung	$Ca(OH)_2$ 0,222 %	$Ba(OH)_2$ 0,946 %	KOH 0,336 %	NaOH 0,24 %	NH_3 0,102 %
5 Min.	—	—	—	—	+
10 »	—	—	—	—	+
15 »	—	—	—	—	+
30 »	—	—	—	—	+
1 Std.	—	—	—	—	+
3 »	—	—	—	—	+
24 »	—	—	—	—	+

Tabelle XII.

Dauer der Einwirkung	NH_3 3facher Alkalescenzgrad = 0,306 %	NH_3 5facher Alkalescenzgrad = 0,51 %	NH_3 7facher Alkalescenzgrad = 0,714 %	NH_3 10facher Alkalescenzgrad = 1,02 %
5 Min.	+	+	+	+
10 »	+	+	+	+
15 »	+	+	+	+
30 »	+	+	+	+
1 Std.	+	+	+	—
3 »	+	+	+	—
24 »	+	+	+	—

Tabelle XIII und XIV.

Dauer der Einwirkung	$Ca(OH)_2$ 0,055 %	$Ba(OH)_2$ 0,2365 %	KOH 0,084 %	NaOH 0,06 %
5 Min.	+	+	+	+
10 »	+	—	+	+
15 »	—	—	+	+
30 »	—	—	+	+
1 Std.	—	—	+	+
3 »	—	—	+	+
24 »	—	—	—	—
5 Min.	+	+	+	+
10 »	+	—	+	+
15 »	—	—	+	+
30 »	—	—	+	+
1 Std.	—	—	—	—
3 »	—	—	—	—
24 »	—	—	—	—

Tabelle XV.

Dauer der Einwirkung	$Ca(OH)_2$ 0,055 %	$Ba(OH)_2$ 0,2365 %	KOH 0,084 %	NaOH 0,06 %	Kontrollplatte 217000—225000 Kolonien
	Anzahl Kolonien	Anzahl Kolonien	Anzahl Kolonien	Anzahl Kolonien	
Min.	2420	49	50220	47430	
0 »	70	160*	58590 etwas größere Granate	39060	
15 »	—	—	19080	27680	
30 »	—	—	235	340	
1 Std.	—	—	—	—	
3 »	—	—	—	—	
24 »	—	—	—	—	

*) Siehe Text.

Tabelle XVI.

Dauer der Einwirkung	Nichtsterilisierte Lösungen von		Sterilisierte Lösungen von		Kontrollplatte 200000 Kolonien ungefähr
	NaOH 0,06 %	KOH 0,084 %	NaOH 0,06 %	KOH 0,084 %	
	Anzahl Kolonien	Anzahl Kolonien	Anzahl Kolonien	Anzahl Kolonien	
5 Min.	39060	17750	41850	16740	
10 ›	13950	13950	18780	27900	
15 ›	8060	1116	10850	5270	
30 ›	18	146	139	225	
1 Std.	—	—	10	38	
3 ›	—	—	30	2	
24 ›	—	—	—	—	

Tabelle XVII.

Zeit der Probeentnahme	Nr. der Proben	Proben aus den oberflächlichen Partien	Nr. der Proben	Proben aus der Tiefe
Nach 2 Stunden	I	Wenige Koli, viele verflüssigende Kolonien	I	Zahlreiche Koli und verflüssigende, wenige nicht verflüssigende Kolonien
	II	Zahlreiche Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	II	Wenige Koli, viele verflüssigende Kolonien
	III	Wenige Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien	III	Wenige Koli und verflüssigende, zahlreiche nicht vérflüssigende Kolonien
	IV	Wenige Koli, viele verflüssigende Kolonien		
Nach 4 Stunden	I	Wenige Koli, viele verflüssigende Kolonien	I	Zahlreiche Koli und nicht verflüssigende, wenige verflüssigende Kolonien
	II	Zahlreiche Koli, wenige verflüssigende Kolonien	II	Wie I
	III	Wie II	III	Viele Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien		
Nach 6 Stunden	I	Viele Koli, wenige verflüssigende Kolonien	I	Viele Koli und nicht verflüssigende Kolonien
	II	Keine Koli, einige nicht verflüssigende Kolonien	II	Viele Koli, verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien
	III	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	III	Viele Koli, viele verflüssigende Kolonien
	IV	Wenige Koli, viele verflüssigende Kolonien		

Zeit der Probe-entnahme	Nr. der Proben	Proben aus den oberflächlichen Partien	Nr. der Proben	Proben aus der Tiefe
Nach 8 Stunden	I	Zahlreiche Koli, wenige verflüssigende Kolonien	I	Wenige Koli und verflüssigende, viele nicht verflüssigende Kolonien
	II	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	II	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien
	III	Zahlreiche Koli, wenige verflüssigende Kolonien	III	Wenige Koli, viele verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, wenige nicht verflüssigende Kolonien		
Nach 24 Stunden	I	Wenige Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien	I	Wenig. Koli, viele nicht verflüssig. Kolonien (Kontrolle vor der Einwirkung des Desinfiziens entnommen)
	II	Keine Koli, einige nicht verflüssigende Kolonien	II	Wenige Koli, einzelne verflüssigd. Kolonien (Zahlreiche Koli, wenig verflüssigd. u nicht verflüss. Kolon.)
	III	Einzelne Koli und verflüssigende Kolonien	III	Wie II
	IV	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien		
Nach 26 Stunden	I	Keine Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien
	II	Platte steril	II	Wie I
	III	Wie II	III	Keine Koli, einzelne nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, wenige nicht verflüssigende Kolonien		

Tabelle XVIII.

Nach 2 Stunden	I	Viele Koli und verflüssigende Kolonien	I	Zahlreiche Koli und verflüssigende Kolonien
	II	Einzelne Koli, viele verflüssigende Kolonien	II	Wie I
	III	Keine Koli, einige verflüssigende Kolonien	III	Zahlreiche Koli, verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Einzelne Koli und nicht verflüssigende Kolonien		
Nach 4 Stunden	I	Einzelne Koli, viele verflüssigende Kolonien	I	Viele Koli, verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien
	II	Platte verflüssigt	II	Viele Koli und verflüssigende, wenige nicht verflüssigende Kolonien
	III	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien	III	Viele Koli und nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien		

Zeit der Probe-entnahme	Nr. der Proben	Proben aus den oberflächlichen Partien	Nr. der Proben	Proben aus der Tiefe
Nach 6 Stunden	I	Spärliche Koli und verflüssigende Kolonien	I	Platte verflüssigt
	II	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien	II	Viele Koli und verflüssigende Kolonien
	III	Zahlreiche Koli, wenige verflüssigende Kolonien	III	Spärliche Koli, verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Vereinzelte Koli u. verflüssigende Kolonien		
Nach 8 Stunden	I	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	I	Zahlreiche Koli und verflüssigende Kolonien
	II	Vereinzelte Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien	II	Viele Koli, einzelne verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien
	III	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien	III	Zahlreiche Koli und verflüssigende Kolonien
	IV	Wenige Koli, zahlreiche verflüssigende Kolonien		
Nach 24 Stunden	I	Vereinzelte Koli, viele verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien
	II	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien	II	Wenige Koli und viele nicht verflüssigende Kolonien
	III	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien	III	Vereinzelte Koli und verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien		
Nach 26 Stunden	I	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien	I	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien
	II	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	II	Keine Koli, einzelne nicht verflüssigende Kolonien
	III	Wie II	III	Vereinzelte Koli und verflüssigende Kolonien
	IV	Einzelne Koli und verflüssigende Kolonien		
Nach 28 Stunden	I	Platte steril		
	II	Keine Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien
	III	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	II	Einzelne Koli und verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	III	Wie II

Zeit der Probeentnahme	Nr. der Proben	Proben aus den oberflächlichen Partien	Nr. der Proben	Proben aus der Tiefe	
Nach 30 Stunden	I	Keine Koli, einzelne verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien	Kontrolle v. Einwirkg. d. Desinfiziens
	II	Platte steril	II	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	Viele Koli u. verflüssigd. Kolonien
	III	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	III	Keine Koli, einige verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien	
	IV	Platte steril			

Tabelle XIX.

Nach 2 Stunden	I	Keine Koli, einzelne nicht verflüssigende Kolonien	I	Einzelne Koli und nicht verflüssigende Kolonien
	II	Einzelne Koli und nicht verflüssigende Kolonien	II	Wenige Koli, wenige verflüssigende Kolonien
	III	Platte steril	III	Wenige Koli, einige verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, einzelne nicht verflüssigende Kolonien		
Nach 4 Stunden	I	Keine Koli, einige verflüssigende Kolonien	I	Spärliche Koli, einige verflüssigende Kolonien
	II	Platte steril	II	Einzelne Koli und nicht veıflüssigende Kolonien
	III	dto.	III	Wie II
	IV	dto.		
Nach 6 Stunden	I	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	I	Einzelne Koli und verflüssigende Kolonien
	II	Keine Koli, einige nicht verflüssigende Kolonien	II	Wenige Koli und ver flüssigende Kolonien
	III	Wenige Koli (Reinkultur)	III	Platte steril
	IV	Einzelne Koli und nicht verflüssigende Kolonien		
Nach 8 Stunden	I	Keine Koli, einige verflüssigende Kolonien	I	Wenige Koli, einige nicht verflüssigende Kolonien
	II	Wenige Koli und verflüssigende Kolvnien	II	Platte steril
	III	Platte steril	III	Einzelne Koli, nur wenige verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien		

Zeit der Probeentnahme	Nr. der Proben	Proben aus den oberflächlichen Partien	Nr. der Proben	Proben aus der Tiefe
Nach 24 Stunden	I	Platte steril	I	Keine Koli, einige verflüssigende Kolonien (Kontrolle vor d. Einwirkung des Desinfiziens)
	II	dto.		
	III	Keine Koli, wenig verflüssigende Kolonien		
	IV	Platte steril	II	Platte steril (Viele Koli und einzelne verflüssig. Kolonien)
			III	dto.

Tabelle XX.

Nach 2 Stunden	I	Keine Koli, wenig verflüssigende Kolonien	I	Wenige Koli, verflüssigende und nicht verflüssigende Kolonien
	II	Wie I		
	III	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien	II	Zahlreiche Koli und nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Keine Koli, wenig verflüssigende Kolonien	III	Wenige Koli und verflüssigende Kolonien
Nach 4 Stunden	I	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	I	Wenige Koli und nicht verflüssigende Kolonien
	II	Wie I	II	Vereinzelte Koli, wenige verflüssigende Kolonien
	III	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien	III	Zahlreiche Koli und einzelne verflüssigende Kolonien
	IV	Einzelne Koli und verflüssigende Kolonien		
Nach 6 Stunden	I	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, wenig verflüssigende Kolonien
	II	Platte steril	II	Wie I
	III	Keine Koli, einige verflüssigende Kolonien	III	Zahlreiche Koli, viele nicht verflüssigende Kolonien
	IV	Platte steril		
Nach 8 Stunden	I	Keine Koli, wenig verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, einige nicht verflüssigende Kolonien
	II	Platte steril	II	Wenige Koli und nicht verflüssigende Kolonien
	III	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien	III	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien
	IV	Platte steril		

Zeit der Probeentnahme	Nr. der Proben	Proben aus den oberflächlichen Partien	Nr. der Proben	Proben aus der Tiefe
Nach 24 Stunden	I	Keine Koli, vereinzelte verflüssigende Kolonien	I	Keine Koli, wenige verflüssigende Kolonien
	II	Platte steril	II	Wie I
	III	dto.	III	Keine Koli, wenige nicht verflüssigde. Kolonien (Kontrolle vor d. Einwirkung des Desinfiziens)
	IV	Keine Koli, wenig verflüssigende Kolonien		
Nach 26 Stunden	I	Platte steril	I	Keine Koli, einzelne verflüssigende Kolonien (Zahlreiche Koli und nicht verflüssig. Kolonien)
	II	Keine Koli, einige verflüssigende Kolonien	II	Keine Koli, wenige nicht verflüssigende Kolonien
	III	Platte steril	III	Platte steril
	IV	dto.		

Zum Schlusse sei mir noch gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Kolle, für die Überlassung des Themas und die reiche Unterstützung zur Förderung meiner Arbeit, sowie den Assistenten des Institutes, Herrn Privatdozent Dr. O. Heller und Herrn Dr. Tomarkin, für die mir erteilten Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Dinglers Polytechnisches Journal, Bd 187 (1868), S. 439.
2. Reinigung und Entwässerung Berlins, Heft I und Generalbericht.
3. Dinglers Polytechnisches Journal, Bd. 197 (1870).
4. Küchenmeister, Allgemeine Zeitschrift für Epidemiologie. Bd. I. S. 314 (1874).
5. Robert Koch, Über Desinfektion. Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt. Bd. I (1881).
6. P. Liborius, Untersuchungen über die desinfizierende Wirkung des Kalkes. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2, S. 15—51 (1887).
7. Kitasato, Über das Verhalten der Typhus- und Cholerabazillen zu säure- oder alkalihaltigen Nährböden. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 3, S. 404 (1888).
8. H. Jaeger, Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Desinfektionsmittel bei kurzdauernder Einwirkung auf Infektionsstoffe. Arbeit aus dem kaiserlichen Gesundheitsamt. Bd. 3, S. 247 (1889).
9. Giaxa, Sur l'action désinfectante du blanchiment des murs au lait de chaux. Annales de micrograph. (1890), S. 305—321.
10. Cronberg, Zur Desinfektion von Wohnungen. Arch f. Hyg. Bd. 13 (1891).
11. E. Pfuhl, Über die Desinfektion der Typhus- und Choleraausleerungen mit Kalk. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7 (1889).
12. E. Pfuhl, Über die Desinfektion der Latrinen mit Kalk. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7 (1889).
13. Behring, Über Desinfektion, Desinfektionsmittel und Desinfektionsmethoden. Zeitschr. f. Hyg. Bd. IX, S. 394 (1890).
14. E. Pfuhl, Die Desinfektion der städtischen Abwässer mit Kalk. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12 (1892).
15. G. Grether, Betrachtungen zur Frage der Abwasserreinigungen. Archiv f. Hyg. Bd. 27, S. 189 (1896).
16. J. König, Verunreinigung der Gewässer II. Berlin 1899.
17. K. Fränkel, Untersuchungen über Brunnendesinfektion und den Keimgehalt des Grundwassers. Zeitschr. f. Hyg. Bd. VI (1889).
18. Th. Beyer, Über Wäschedesinfektion mit 3% Schmierseifenlösungen und mit Kalkwasser. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 22 (1896).
19. Dunbar und Zirn, Beitrag zur Frage über die Desinfektion städtischer Abwässer. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin. 3. F. 16 (1898) mit Supplem.
20. Proskauer und Elsner, Hygienische Untersuchungen des Kohlebreiverfahrens zur Abwässerreinigung. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Medizin. 3. F 16 (1898) Mit Supplem. S. 164.
21. Elsner, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21 (1896).

22. J. B. Citron. Kalkwasser und Kalkmilch als Desinfektionsmittel. Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1902.

23. Mosebach, Untersuchung z. Praxis d. Desinfekt. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50.

24. Karlinski, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von W. Kolle und A. Wassermann. Bd. III, S. 636.

25. Salmon und Smith: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von W. Kolle und A. Wassermann. Bd. III, S. 636.

26. Behring, Über Desinfektion, Desinfektionsmittel und Desinfektionsmethoden. Zeitschr. f. Hyg. Bd. IX, S. 394 (1890).

27. A. Gärtner, Allgemeine Prophylaxe. Die Verhütung der Übertragung und Verbreitung ansteckender Krankheiten. Handbuch der Therapie innerer Krankheiten von Penzolt-Stintzing. III. Aufl. I. Bd. Jena 1902.

28. B. Krüger, Die physikalische Einwirkung von Sinkstoffen auf die im Wasser befindlichen Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 7 (1889).

29. Citron, Inaug.-Dissertation.

30. B. Krönig und Th. Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25, S. 32 (1897).

31. Hammersten, Fibrinbildung. Zeitschr. f. physik. Chemie. 28, 98 (1899).

32. Behring, Über Desinfektion, Desinfektionsmittel, Desinfektionsmethoden. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 9, S. 394 (1890).

33. v. Lingelsheim, Beiträge zur Aethiologie des Milzbrandes. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 8 (1890).

34. O. Boer, Die Leistungsfähigkeit mehrerer chemischer Desinfektionsmittel bei einigen für den Menschen pathogenen Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 9 (1890).

35. Th. Paul und B. Krönig, Über das Verhalten der Bakterien zu chemischen Reagentien. Zeitschr. f. physikal. Chemie. Bd. 21 (1896).

36. B. Krönig und Th. Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Desinfektion. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25 (1897), S. 3.

37. Dieselben, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25 (1897), S. 3.

38. M. Kaiser, Über die Desinfektion infektiöser Darmentleerungen. Archiv f. Hyg. Bd. 60 (1907).

Über den Einflufs der Einatmungen reizender Gase der Industrien auf die Verteidigungskräfte des Organismus gegenüber den infektiven Krankheiten.

Experimental-Untersuchungen

von

Dr. **Enrico Ronzani,**
Assistent.

(Hygiene-Institut der Kgl. Universität Padua. Leiter: Prof. A. Serafini.)

I. Teil.

Chlor, Schweflige Säure, Stickstofftetroxyd.

Wenn dank den Arbeiten Eulenbergs, Hirts und zumal denjenigen von Ogata und Lehmann die Studien über den Einflufs der Einatmung der sogen. reizenden und giftigen Gase im Hinblick auf die anatomischen Veränderungen der verschiedenen Organe und Apparate verhältnismäfsig zahlreich sind, so erweisen sich als überaus spärlich anderseits diejenigen, welche von der Wirkung handeln, die diese Gase auf die Entwicklung der infektiven Krankheiten auszuüben vermögen.

Sehr mit Recht beklagte es Di Mattei in seiner Arbeit »Über die Prädisposition zu den infektiven Krankheiten mittelst der Einatmung giftiger Gase«, dafs dieses Studium ganz und gar nicht gründlich behandelt sei. Immerhin hat sich nach ihm, soviel ich weifs, niemand anderer als Kifskalt der Sache angenommen, und auch dieser trägt uns nur einseitige Untersuchungen über den Einflufs der Einatmungen des SO_2 bei der

Entwicklung der Tuberkulose vor, obzwar doch die Frage heutigentags im Angesichte des enormen Aufschwunges der verschiedenen Industrien so auſserordentlich wichtig ist.

Ich habe deshalb geglaubt, daſs das Argument der Erwägung wert sei, um zur Lösung einiger Probleme industrieller Hygiene, über die man noch wenig weiſs, beizutragen. Aufgabe meiner vorliegenden Arbeit ist das Studium der Umwandlungen, welche ein Organismus in seinen verschiedenen, gegen die Infektion gerichteten Verteidigungsmitteln im Verlauf länger dauernder Einatmung von bekannten Mengen der hauptsächlichen unter den sogen. reizenden Gasen (Chlor, schweflige Säure, Stickstofftetroxyd, Ammoniak etc.) erleidet.

Aus der Aufzählung dessen, was ich mir zum Ziele experimenteller Studien gesetzt, versteht man bereits, daſs meine Untersuchungen ihrer ganzen Natur nach nur an Tieren vorgenommen zu werden vermögen; immerhin werde ich mich freuen, wenn sie dem Kliniker Hilfsdienste leisten können zur besseren Beleuchtung der Pathologie der Arbeit, und wenn sie im geeigneten Falle ein Hindernis ergeben dafür, daſs die Industriellen, sei es aus Unwissenheit oder aus Unehrlichkeit die Gesundheit ihrer Arbeiter und vielleicht auch jener Leute, die in der Nähe ihrer Fabriken wohnen, schädigen.

In alledem, was die Orientierung meiner Experimente angeht, habe ich mich nach Möglichkeit den Bedingungen zu nähern versucht, in denen sich der Arbeiter in den Fabriken zumeist befindet, sei dies nun im Hinblick auf die Menge der Gase, die ich die Tiere einatmen lieſs, sei es in bezug auf die tägliche Dauer der Inhalationen.

Ich habe es sogar für passend befunden, unter Anlehnung an die Beispiele Ogatas und Lehmanns, welche mit gröſserem wissenschaftlichem Ernste als die übrigen vorgenannten Experimentatoren ihre Untersuchungen über die Veränderungen der hauptsächlichsten Organe infolge von Einatmungen schädlicher Gase betrieben, die Gasmenge, welche die Versuchstiere einzuatmen gezwungen waren, mit einer gewissen Genauigkeit festzustellen.

Es war nicht meine Absicht, die Tiere mit starken auf Zufall verteilten Dosen derart leidend zu machen, dafs sie ihre Leiden deutlich zur Schau trugen, da diese Zustände, von Ausnahmefällen abgesehen, nicht den Durchschnittszuständen entsprochen hätten, in denen sich der Arbeiter in den Fabriken befindet. Nicht die starken Dosen sind es, um die wir uns in erster Linie zu kümmern haben, sondern vielmehr die ganz kleinen, die, obzwar sie das Individuum im Zustande der Arbeitsfähigkeit belassen, dennoch mit langsamer und grausamer Hinterlist nach und nach den organischen Widerstand vermindern und die Existenz untergraben. Und im Verfolg dieser Erwägungen geschah es, dafs ich verschiedene Reihen von Tieren verschiedene, verhältnismäfsig kleine Dosen von Gas einnehmen liefs, um schliefslich für die den Versuchen unterzogenen Tiere die Höchstmenge des Gases feststellen zu können, die, auch geraume Zeit hindurch, eingeatmet zu werden vermag, ohne dafs die natürlichen Schutzkräfte gegenüber den infektiven Krankheiten Schaden zu erleiden haben.

Im Anfang meiner Versuche mufste ich für jede Gasart ein wenig tastend, mit vorläufigen Proben vorgehen, unter breiter Anlehnung an die Daten Lehmanns für jene Gase, die er im Bereich der reizenden studierte.

Die von mir für die Versuche ausgewählten Tiere waren die Kaninchen, die Meerschweinchen und die Tauben. Dieselben wurden insgesamt, in verschiedene gut unterschiedene Gruppen abgeteilt, längere Zeit hindurch jeden Tag 6—7 Stunden lang der Einatmung von Luft unterworfen, welche eine bestimmte Menge Gas enthielt, eine Menge zwar, die ich für die ganze Zeit des Experiments konstant erhielt.

Nach Verlauf der für die Einatmungen festgesetzten Zeit (über einen Monat), einer Periode, die ich die vorbereitende für die Tiere heifsen möchte, und während welcher ich für jede Gruppe der vorbereiteten Tiere ebensolche Gruppen von Kontrolltieren unterhielt, schickte ich mich mit ihnen zu den folgenden Nachforschungen an:

1. Bezgl. der Umänderungen in der Hervorbringung agglutinierender Substanz;
2. bezgl. der Umänderungen des immunisierenden Wertes des Blutserums gemäfs der Pfeifferschen Methode;
3. bezgl. der Umänderungen im bakteriziden Vermögen der Lungen;
4. bezgl. des Verhaltens der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virus virulenti;
5. bezgl. des Verhaltens der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus, und
6. bezgl. des Verhaltens der immunen Tiere gegenüber virus virulenti.

Diesen Untersuchungen liefs ich immer vorausgehen: a) eine doppelte Blutprobe aller Tiere vom Gesichtspunkte des Hämoglobingehaltes wie der Zahl der roten Blutkörperchen aus; diese Probe wurde vorgenommen, bevor die Tiere den Gaseinatmungen unterzogen wurden und nachdem sie dieselben erlitten hatten; b) die Feststellung des Gewichtes des Versuchstieres, um ein Kriterium auch über seine Ernährung zu haben; c) die spektroskopische Prüfung des Blutes.

Die von mir befolgte Technik, um die Tiere die verschiedenen Luft- und Gasmischungen einatmen zu lassen, unterscheidet sich teilweise von der von Lehmann und anderen befolgten; dies ob der bedeutenden Zahl von Tieren, die für die mir gestellten Versuche nötig waren. In der Tat wäre es mir um dieses Hauptgrundes willen nicht möglich gewesen, den prächtigen, von Voit erfundenen und von Pettenkofer modifizierten Respirationsapparat in Anwendung zu bringen. Ich mufste mich also mit einfacheren, leichter zu handhabenden Mitteln begnügen und unter diesen erschien mir als das geeignetste dasjenige, die Tiere in Kammern atmen zu lassen, wobei ich jedoch die für dieses System beklagten Unzuträglichkeiten zu vermeiden suchte. Man hat behauptet, und dies mit Grund, dafs mit dem Einsetzen der Tiere in kleine Räume, um sie darin ein gegebenes Gas einatmen zu lassen, nicht die absolute Garantie geboten sei, dafs die Störungen, die sich am Tiere bemerkbar machen, ausschliefslich

vom eingeatmeten Gase abhingen, da recht wohl die übermäfsige Menge von CO_2, die Zunahme der Temperatur und die übermäfsige Feuchtigkeit, Modifikationen der Luft, die der Gegenwart der Tiere selbst zu verdanken seien, ihren Anteil daran haben könnten. Um dieser Unzuträglichkeit abzuhelfen, liefs ich keine einfachen Kistchen, sondern wirkliche Kammern in Holz von viereckiger Form und über 1 cbm Kapazität für jede herstellen. Diese Kammern wurden auf zwei Seiten mit einander gegenüberliegenden Fenstern versehen, um die Tiere von aufsen überwachen zu können, und mit einer grofsen, den ganzen Wandraum einnehmenden Türe auf einer dritten Seite; im Innern wurde dann ein Rost zur Stütze der auf einem Drittel der Kammerhöhe gehaltenen Tiere angebracht und in der oberen Hälfte ein kleiner von aufsen zu handhabender Ventilator. Der Boden wurde mit Metallblech ausgeschlagen, das nach einem Winkel der Kammer zu abfiel und mit einer Öffnung zur Ablassung des Urins versehen war.

In diese Kammern wurden die Tiere eingeführt und immer in solcher Anzahl, dafs sie nach einer halbstündigen Anwesenheit keine bemerkenswerten Alterationen der Luft ergaben, die imstande gewesen wären, den Tieren selbst Schaden zu bringen.

Nach Verlauf einer halben Stunde wurden die grofsen Türen der Kammern geöffnet und die Ventilatoren in Betrieb gesetzt und nachdem in kurzer Zeit die Luft erneuert war, wurden die Türen von neuem geschlossen und eine neue Gasmenge gelangte zur Einführung; dergestalt wurde 6 oder 7 Stunden am Tage abgewechselt.

Unnütz zu sagen, dafs sich die Wände der Kammern gut zusammenfügten, und dafs die Türen, zu diesen Zwecken mit besonderen Vorrichtungen versehen, vollkommen schlossen.

Um die Aufsaugung des Gases von seiten des Holzes zu verhindern, wodurch sich die Versuchsverhältnisse abgeändert hätten, wurden die inneren Wände der Kammern und alles sonst darin Befindliche mit einer dicken Paraffinschicht überzogen.

Um in der Folge nicht in Wiederholungen zu verfallen, hielt ich es für angezeigt, hier gleich zu Anfang die von mir für die oberwähnten Sonderuntersuchungen befolgten Methoden zu beschreiben, wobei ich mir nur für Gelegenheitshinweise die Beschreibung einiger kleiner Modifikationen vorbehalte, die mir der Sonderfall auferlegte; es sind die folgenden:

a) Bestimmung des agglutinierenden Vermögens des Blutes immunisierter Tiere gegenüber einer gegebenen Infektion.

Zur Hervorbringung der agglutinierenden Substanz immunisierte ich die Kaninchen gegen die Typhusinfektion und unter den verschiedenen für diesen Zweck geltenden Methoden wählte ich diejenige der Inokulation der löslichen toxischen Produkte, welche man erhält, indem man durch Chamberlandkerzen hindurch achttägige lebende und virulente Typhuskulturen in Bouillon filtriert.

Die Inokulationen des derart filtrierten Toxins wurden unter der Rückenhaut der Tiere vorgenommen und zwar zweimal und mit einem viertägigen Abstande, in Dosen von 0,4—0,8 ccm für je 100 g des Tiergewichts. Zwischen die letzte Toxininjektion und die Blutentziehung legte ich dann etwa 8 Tage Zwischenraum, da es bekannt ist, daſs sich erst gegen den achten Tag von der letzten Inokulation an gerechnet die Höchstproduktion an agglutinierender Substanz ergibt. Gleiche Behandlung erlitten auch die Kontrolltiere.

Das diesen Tieren entzogene Blut wurde in Eprouvetten gesammelt und sofort der Zentrifugalbehandlung unterworfen, um eine schnelle Trennung des Serums für die Bestimmung seines agglutinierenden Vermögens zu erhalten.

Verschieden sind die Wege, die man zu dieser Bestimmung verfolgt und mannigfach oft die Ergebnisse, je nach der Zahl der in der für die Reaktion dienenden Kultur enthaltenen Keime.

Einige pflegen die Kulturschicht in Typhusagar mit destilliertem Wasser aufzulösen, andere bringen den B. des Typhus in Bouillon zur Entwicklung, bis die Kultur einen gewissen Grad

von Trübung annimmt, der sich mit einer trüben Flüssigkeitsprobe vergleichen läfst; andere hinwiederum streuen ein einziges Schälchen von Typhuskultur in Agar in eine bestimmte Menge von Bouillon, wobei sie für eine ganze Reihe von Untersuchungen immer die gleiche Bouillonbeschaffenheit verwenden und diese Kulturen im Thermostat bei 37° C durch nur 5 Stunden erhalten. Mit dieser Methode vermag man derart bei der gleichen Volumeneinheit nahezu die gleiche Keimzahl zu erhalten, und zwar eine verhältnismäfsig kleine Zahl in Ansehung der kurzen Entwicklungszeit, weshalb die Gefahr fast ausgeschlossen erscheint, in der Kultur bereits eine Anhäufung von Keimen vorzufinden.

Nachdem ich einige vergleichende Proben unter diesen verschiedenen Methoden angestellt hatte, hielt ich es für angezeigt, mich der letzteren anzuschliefsen, die mir die sicherste und praktischste erschien; gleicher Meinung mit mir war auch Graziani in seinen Untersuchungen über den Einflufs der Temperatur auf die Hervorbringung agglutinierender Substanz.

Nachdem in bezeichneter Weise die Sera und Typhuskulturen erlangt waren, ging ich zur Bezeichnung von diesen über, welche Operation ich immer am gleichen Tage für eine gegebene Tiergruppe zugleich mit den Kontrolltieren vornahm.

Um Mifsverständnissen vorzubeugen, mufs ich noch hinzufügen, dafs ich als Maximalgrenze des agglutinierenden Vermögens jene Mischung von Kultur und Serum annahm, in der sich nach 30 Minuten Ruhepause bei 20° C unter dem Mikroskop noch Bazillengruppen verschiedener Individuen beobachten liefsen, und dafs in den verschiedenen Mischungen von Kultur und Serum die Zahl der Kulturtropfen immer unverändert blieb, während hingegen die Verdünnungen des Serums variierten; dafs schliefslich die von mir gebrauchten Kulturen zuvor mit dem Mikroskop geprüft wurden, um im Hinblick auf die völlige Abwesenheit von bazillären Anhäufungen sicherzugehen.

b) Im Hinblick auf die Untersuchungen über die Bestimmung des immunisierenden Wertes des Blutserums der präparierten Tiere und der respektiven Kontrolltiere befolgte ich die nachfolgende Technik:

Ich immunisierte zunächst gegen den Typhus für jede Versuchsgruppe eine gewisse Anzahl von Meerschweinchen, die die Gaseinatmung erlitten hatte, und ebensoviel Kontrolltiere von nahezu dem gleichen Gewicht, ins Peritoneum jedes Meerschweinchens die Deckschicht einer Typhuskultur in Agar von 24 Stunden einimpfend, welche eine Stunde lang bei 66° C erhitzt worden war. Gegen den 13. Tag, während welcher Zeitdauer die Meerschweinchen mit Ausnahme der Kontrolltiere immer die bestimmte, für sie festgesetzte Menge Gas einzuatmen bekommen hatten, entzog ich ihnen Blut unter Trennung des Serums, das sicherlich, wenigstens bei den Kontrolltieren, typhische Antikörper enthalten mufste. (Die Blutentziehung gegen den 13. Tag ist durch die von Deutsch angetroffene Tatsache gerechtfertigt, dafs sich erst nach dieser Zeitperiode das höchste Schutzvermögen ergibt.)

Nach und nach wurde das Serum der verschiedenen Tiere in verschiedenen Mengen mit einer Menge von virulenter Typhuskultur in doppelt tödlicher Dosis vermischt; einer Dosis, die für die von mir besessene Typhuskultur aus einer halben Deckschichte in Kulturagar von 24 Stunden bestand, und dann erfolgte Einimpfung ins Peritoneum anderer Meerschweinchen gleichen Gewichtes, um in der Folge den Serumtitel festzustellen. Es ist dies die delikateste Operation der ganzen Untersuchung, da es sich hierbei nicht blofs um die Feststellung einer chemischen Reaktion als vielmehr um diejenige einer komplexen biologischen Tatsache handelt, aus welchem Grunde ich bei diesen Versuchen verschiedene Tiere zu verwenden bemüht war, um gewisse individuelle Differenzen auszuschliefsen, die mich von der richtigen Auslegung der eigentlichen Tatsachen hätten abbringen können.

Ich erhielt die Typhuskultur von bekannter Virulenz, indem ich verschiedene Übergänge der von mir besessenen Kulturen ins Peritoneum verschiedener Meerschweinchen machte, anfangs auch in Kollodiumsäckchen, bis ein Viertel der Kulturdeckschicht in Agar von 24 Stunden ein Meerschweinchen von 350 g in etwa 12 Stunden zu töten vermochte. Ich vermied immer bei den

endoperitonealen Inokulationen mit Verdünnungen in Bouillon von Serum und Bazillen die Einführung von grofsen Flüssigkeitsmengen in die Bauchhöhle der Tiere, da dieselben, wie bekannt, Alterationen des Phänomens herbeizuführen vermocht hätten, sei es durch den behinderten Leukozytenzuflufs, sei es, weil grofse Bouillonmassen vorzügliches Kulturmittel für Keime geworden wären.

Schliefslich erachtete ich im Besitze des Schutztitels jene Minimalmenge von Serum, welche, der zweimal sicherlich tödlichen Dosis von Typhuskultur beigefügt und ins Peritoneum der Meerschweinchen eingeführt, das Tier vom Tode errettete.

c) Erforschung des bakteriziden Vermögens der Lungen.

Bei dieser meiner Studie über den Einflufs der Gase, die vor allem mittels der Atmungswege in den Organismus gelangen, schien es mir nötig, direkt im Lungenbereich nachzuforschen, welche Modifikationen sich hier in den verschiedenen Vorrichtungen zum Schutze gegen die Keime ergeben, Vorrichtungen, welche seit langer Zeit von Heck, von Ribbert, von Buchner, von Paul und von mir anerkannt wurden.

Die für derlei Nachforschungen gebrauchte Technik war die auch in einer früheren Arbeit von mir gebrauchte, die »über das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe modifizieren können«, handelt. Die Gruppen der präparierten Meerschweinchen wurden zugleich mit ebensovielen Kontrolltieren in mein Kästchen für die Keiminhalation[1]) gesetzt, in welchem sie durch 20 Minuten Luft einatmen mufsten, die mit feinsten Tröpfchen von Bouillonkultur des b. prodigiosus geschwängert war.

Nach dieser Operation wurden ein oder zwei Tiere sofort geopfert, um annähernd erfahren zu können, wie grofs die Zahl des eingeatmeten b. prodigiosus pro ccm Lunge war, und nach und nach wurden zu festgesetzten Zeitpunkten je zwei und zwei

1) Annali d'Igiene sperimentale 1905, S. 99. — Archiv für Hygiene, Bd. LXIII, S. 339.

der Tierchen getötet, um festzustellen, in wieviel Zeit und in welchen Proportionen die Lunge imstande war, die eingeatmeten Keime zu zerstören.

Zu diesem Zwecke entzog ich, nachdem das Tier mit einem guten Nackenschlag getötet worden war, mit allen Vorschriften der Asepsis die zu examinierenden Lungenstücke, dabei sowohl fürs Versuchstier als auch für dasjenige der Kontrolle stets die gleichen Lungenstücke nehmend (Portio vom Apix der rechten Lunge, Stück vom rechten unteren Lungenlappen, zur Mitte desselben entnommen, Stück von der Basis des linken unteren Lungenlappens). Von jedem in Prüfung genommenen Stücke wurde das Volumen festgestellt, und sowohl für diese Feststellung als auch für die nachfolgende Zermahlung des Organs in destilliertem und sterilisiertem Wasser bediente ich mich meiner graduierten Zylinderpestells, die sich auch in meinen obenerwähnten früheren Untersuchungen prächtig bewährten.

Mit der derart erhaltenen Emulsion der in Prüfung genommenen Lungenteile bereitete ich verschiedene Plättchen in Agar, welche bei 30° C bis zur vollen Entwicklung der Kolonien des b. prodigiosus, die ich zu zählen hatte, gehalten wurden.

Aus der Zahl dieser auf 1 ccm Lunge berechneten Kolonien, aus der zwischen der Inhalation des b. prodigiosus und der Tötung des Tieres verstrichenen Zeit und aus dem Volumen des geprüften Stückes vermochte ich unter Gegenwärtighaltung der Ergebnisse der Kontrolltiere schliefslich die Vermehrung oder Verminderung dieses Verteidigungsvermögens abzuleiten.

d) Inokulation von virulenten pathogenen Keimen in rezeptiven Tieren.

In dieser Hinsicht bediente ich mich der folgenden Mikroorganismen: des b. des hämatischen Milzbrandes, des Fränkelschen Diplokokkus des Typhusb. für die Inokulationen unter die Haut und ins Peritoneum und des b. der Tuberkulose für Lungenimpfungen, indem ich die Tiere in das oberwähnte Inhalationskästchen setzte und nahezu die gleiche Methode be-

folgte, die mir für die Inhalationen des b. prodigiosus gedient, nur dafs die Keime anstatt mittels feinster Tropfen von Bouillonkultur in das Kistchen getrieben zu werden, mit Lykopodiumpulver gemischt eingeführt wurden.

Die Mischung wurde im voraus bereitet, indem der von zweifellos tuberkulösen Kranken stammenden Sputa das Pulver des Lykopodium beigefügt wurde, welches nach der Trocknung gemahlen worden war. Um auch ein Kriterium über die Quantität der einzuimpfenden Kulturen zu haben, wurden die letzteren im Hinblick auf ihre Virulenz, bevor die Inokulationen in den Versuchstieren vorgenommen wurden, an anderen Tieren probiert, um die tödliche Minimaldosis kennen zu lernen.

e) Inokulation von abgeschwächten pathogenen Keimen in rezeptiven Tieren.

Delikater als die vorhergehende erwies sich diese Untersuchung, nicht um der Schwierigkeit willen, die Herabsetzung in der Virulenz der Mikroorganismen zu erhalten, als vielmehr darum, jenen Grad von Abschwächung der Kulturen zu finden, der sie in den Stand setze, die in normalen Verhältnissen befindlichen Tiere nicht mehr zu töten, wohl aber für jene letal zu werden, die etwa geschwächt wären.

Die abgeschwächten Milzbrandkulturen in Bouillon wurden erhalten, indem sie etwa 18 Tage bei 42° C gehalten wurden, d. h. bis sich ergab, dafs eine gegebene Menge von ihnen nicht mehr imstande war, das gesunde Tier zu töten, dafs jedoch die Inokulation einer doppelten Menge zum Ziele führe.

Für den Typhus ergründete ich hingegen die tödliche Minimaldosis, indem ich die Hälfte dieser Dosis inokulierte.

Für den Pneumokokkus gebrauchte ich Bouillonkulturen von etwa einer Woche, die aus dem Blute eines an dieser Infektion verendeten Kaninchens gewonnen worden waren. Diese Kulturen brachten im allgemeinen in der Dosis von etwa 1 ccm den Tod des Kaninchens nicht mehr hervor, der sich hingegen mit einer doppelten Quantität erzielen liefs.

f) Inokulationen von virulenten pathogenen Keimen in immune Tiere.

Die für diesen Zweck gewählten Tiere waren die Tauben und der in Verwendung gebrachte Keim jener des hämatischen Milzbrandes. Die Dosen der inokulierten Kulturen waren immer das Doppelte der tödlichen Minimaldose. Die Inokulationen wurden immer unter der Haut des Rückens vorgenommen.

Inhalationen von Chlor.

Zahlreich sind die Industrien, in denen das Chlor, diese unter die schädlichsten Gase eingereihte Substanz, zur Entwicklung gelangt, weshalb anderseits die Zahl der Arbeiter erheblich ist, welche gezwungen sind, sich mit demselben in Kontakt zu halten und leider die traurigen Folgen davon zu tragen.

Zahlreich sind die Fälle von Vergiftung, die von Hallelt, Malder und Dieudonné etc. studiert und beschrieben wurden, zahlreich ebenso die Studien über die direkten Leiden und die übrigen krankhaften Zustände der verschiedenen Organe, die von diesem Gas verursacht wurden und die speziell Falk, Eulemberg u. a. hervorgehoben haben, noch fehlen dank den Arbeiten Hirts auch statistische Daten in bezug auf die Morbilität und Mortalität der Arbeiter, die zur Einatmung des Chlors gezwungen sind. Letzterer stellt in der Tat fest, daſs die Hilfskassen für Kranke, die in einigen englischen und schottischen Fabriken bestehen, in denen Chlor zur Entwicklung gelangt, zur Unterstützung der beschäftigten Arbeiter bedeutende Summen auszahlen, die das Doppelte jener Beiträge ausmachen, die für den gleichen Zweck in Fabriken anderer Art zur Verausgabung gelangen. Unter 1000 Arbeitern, die gezwungen waren, Chlor einzuatmen, müssen im Laufe des Jahres wenigstens 450 bis 500 ob innerer Krankheiten in Behandlung genommen werden, unter denen die Pneumonitis (14 %) den ersten Platz hat, während hingegen — immer nach Hirts Angaben — die Lungentuberkulose ziemlich selten wäre; jedoch fügt er hinzu, daſs wenn sich unter diesen Arbeitern jemand mit der Vorveranlagung zur Schwind-

sucht findet, diese einen derart schnellen Verlauf nimmt, dafs sie das Individuum im Verlauf weniger Monate zum Tode führt. In den Fabriken von Glasgow, wo sich ebenfalls reichlich Chlor entwickelt, erreicht die Sterblichkeit unter jenen Arbeitern 2,15% und ihr Durchschnittslebensalter beträgt nur 50,2 Jahre.

Um alles dessen willen und in Erwägung, dafs das Chlor wie gesagt in sehr vielen Fabriken zur Entwicklung gelangt, wie z. B. in denen von Soda, von Chlorkalzium, von Hypochloriten, in den Werkstätten für Bleichung von Leinwand, von Baumwolle, von Schwämmen, von Elfenbein, von Knochen, von Holz, in den Papierfabriken ferner, in den Laboratorien für Temperierung und Ziselierung der Flintenschäfte, in den Verzinkungswerkstätten etc., schien es mir interessant, nicht nur die direkten Modifikationen der Organe zu studieren, wie dies von den erwähnten früheren Forschern geschehen, sondern auch der nicht minder wichtigen Frage der Widerstandskraft gegenüber den Infektionen von seiten jener Organismen, die eine längere dauernde Einwirkung dieses Gases zu erleiden gezwungen sind, näher zu treten.

In Bezug auf den in der Luft der Fabriken festgestellten Chlorgehalt liegen bislang nur wenige Analysen vor; die Literatur berichtet nur jene von Hirt und von Lehmann; und leider kann man sich auch auf diejenigen von Hirt wenig stützen und zwar um deswillen, weil er behauptet, in der Luft der Fabriken nur einen Durchschnitt von 0,5‰ Chlor gefunden zu haben, welche Quantität gemäfs dem Forscher für die Arbeiter völlig unschädlich ist. Hingegen ergaben spätere Untersuchungen, dafs auch wesentlich kleinere Mengen dem Organismus derartige Störungen zufügen, dafs auch der kürzere Aufenthalt in Räumen, die das Gas in derlei Mengenverhältnissen aufwiesen, ohne sehr schwere Gesundheitsschädigung unmöglich wäre. Aus diesem Grunde verbleiben nur die Angaben Lehmanns, aus denen sich ergibt, dafs ein gesunder und starker Mensch nicht länger als 15 Minuten eine Atmosphäre ertragen kann, welche 0,0037‰ an Chlor enthält, und dafs die Luft der Fabriken, in denen Lehmann einige quantitative Untersuchungen anzustellen hatte und

wo die Arbeiter durch etliche Stunden des Tages zu arbeiten gezwungen waren, von 0,001 bis zum Maximum von 0,004‰ an Chlor enthielt; eine Menge, die nach dem Forscher für den nicht daran Gewöhnten schon überaus lästig sich erweist, indem sie Brennen der Augen, Thränen derselben, Nasenkatarrh und Niefsen hervorbringt. Infolgedessen bezeichnet Lehmann die Dosen von 0,001—0,002‰ als nicht schwere, wenig störende, diejenige von 0,003—0,004‰ hingegen als einigermafsen schädliche.

Auf Grund dieser Daten habe ich den Abgangspunkt meiner Versuche festgelegt.

Bevor ich jedoch zur Beschreibung der Versuche übergehe, halte ich es für angezeigt, kurz der Methode zu gedenken, die von mir für die Entwicklung dieses Gases gewählt wurde.

Wie ich schon zu Anfang meiner vorliegenden Arbeit sagte, war es für mich nötig, die Chlormenge zu messen, die ich von Zeit zu Zeit in die Inhalationskammern einführen mufste, um mit der darin enthaltenen Luft jene Mischung zu bilden, mit der ich mir zu experimentieren vorgenommen hatte.

Um dies zu erzielen, entwickelte ich zuerst für sich das Chlor mit Manganese-Bioxyd und Acidum chloridricum in den von nachstehender Formel angegebenen Proportionen:

$$M_n O_2 + 4 HCl = 2 H_2O + M_n Cl_2 + Cl_2,$$

diese Mischung zwischen 40° und 70° C erhitzend; ich sammelte dann das zur Entwicklung gelangte Gas in Glasballons, es dann von denselben in bekannter Menge in die Kammern mittels einer indifferenten Flüssigkeit überführend.

Die zu diesem Zwecke gebrauchte Flüssigkeit war eine bei der Temperatur der Umgebung gesättigte Lösung von Chlornatrium, die in den das Gas enthaltenden Ballon mittels einer Welterschen Röhre hinübergeleitet wurde. Mit Hilfe des Ventilators, den jede Kammer besafs, wurde das Gas dann gut mit der Luft vermischt und gleichmäfsig verteilt.

Die von mir für meine Versuche als erste Dosis gewählte Chlormenge betrug 0,005‰ und mit ihr unternahm ich zu Anfang einige Voruntersuchungen, indem ich in jede der Inhala-

tionskammern immer eine derartige Anzahl von Tieren einführte, daſs dieselbe eine ganze Stunde hindurch gesperrt gehalten werden konnte, ohne daſs sich die Luft durch die Anwesenheit der Tiere selbst erheblich verschlechterte.

Jedoch hatte ich gleich eine Unzukömmlichkeit zu beobachten und zwar die, daſs eine Stunde nach Einführung des Gases in die Kammer fast kein Chlorgeruch mehr in derselben zu beobachten war, während bei einer zur Probe eröffneten Kammer, in welche das Gas in den oben erwähnten Proportionen kaum eingeführt war, der Geruch des Chlors sich so stark und reizend erwies, daſs man ihn kaum aushalten konnte.

Anfangs glaubte ich, daſs das vielleicht von irgendeiner kleinen Öffnung oder unvollständiger Paraffinbestreichung der Kammerwände herrühre, aber ich vermochte bei sorglichem Nachschauen nichts Unvollkommenes von seiten der Kammern selbst zu entdecken und ich entschloſs mich deshalb, die quantitative Feststellung des Chlors zu unternehmen, um zu sehen, ob eine wirkliche Verringerung bestehe und welcher Ursache die Erscheinung zuzuschreiben sei.

Zu diesem Behuf lieſs ich etwa in die Mitte einer Kammer durch ein in eine der Wände gebohrtes Loch eine Glasröhre gelangen, die nach auſsen in direkter Verbindung mit einer — eine Röhre nach Liebig — stand, welche eine Lösung von Jodkalium zu 10% (20 ccm) enthielt; eine Lösung, durch die ich eine bestimmte Menge von Luft aus der Kammer mittels eines Wasseraspirators von bekannter Kapazität passieren lieſs.

Diese Lösung hat in Gegenwart des Chlors, wie bekannt, die Eigenschaft, das Jod frei zu machen und deshalb statt farblos gelb zu werden und erfolgt die Zersetzung gemäſs der Formel:

$$Cl_2 + 2\,KJ = 2\,Cl + I_2$$

und setzt genau jeder Atom von Chlor in der Verbindung mit Kalium ein Jod-Atom in Freiheit, so daſs ich aus dem Quantitativum des freien Jods die Chlormenge abzuleiten vermochte, die in jenem gegebenen Luftvolumen enthalten war, welches die

Lösung zu durchqueren hatte. Für die Betitelung des Jods bediente ich mich einer Lösung von $\frac{n}{100}$ von Natriumhyphosulfit, deren jedem Kubikzentimeter 1,265 mg Jod entsprechen, die ihrerseits wieder 0,354 mg Chlor entsprechen.

Als Indikator verwandte ich etliche Tropfen von Kleister.

Die Analyse der Luft wurde in folgender Weise betrieben: Ich führte in eine leere und gut geschlossene Kammer 30 ccm Chlor ein, welche bei Mischung mit der Luft der Kammer eine Verdünnung von 0,003‰ hätten ergeben müssen. Nachdem ich den Ventilator einige Zeit hatte umkreisen lassen, setzte ich den Aufsauger in Betrieb und liefs langsam Luft durch die JK während der ersten 20 Minuten nach der Einführung des Chlors passieren. Darauf unterbrach ich die Operation, um sie in der folgenden Stunde bei Anfang einer weiteren Einführung der gleichen Gasmenge für den gleichen Zeitraum nach vorausgegangener Ventilation derselben Kammer — wie ich dies gemacht haben würde, wenn sich in der Kammer die Versuchstiere befunden hätten — vorzunehmen. Das tat ich 7 mal nacheinander und es gelang mir derart 30 l Luft durch das JK passieren zu lassen. Dann schritt ich zur Titulierung der Lösung vor, aus der sich mir ergab, dafs in der Kammer in den ersten 20 Minuten jeder Stunde durchschnittlich eine Quantität von Chlor gleich 0,0029‰ bestand.

Dieselbe Operation wiederholte ich mit weiteren 20 ccm von JK-Lösung statt für die ersten mit den letzten 20 Minuten jeder Stunde, um zu sehen, ob sich bei einem Vergleiche zwischen den beiden Determinationen wirklich eine Chlorverminderung während des Zeitraumes ergab, in welchem die Kammer geschlossen bleiben mufste. Am Schlusse der Operation stellte ich 0,0027‰ Gas fest. Aus alledem mufste ich schliefsen, dafs die Gasmenge, die in der Kammer verloren ging, wenn diese keine Tiere enthielt, für meine Untersuchungen belanglos war, und dafs die von meinen Sinnen wahrgenommene Verminderung des Chlors in anderen Ursachen zu suchen sei.

Um die Sache, die ja meinen Versuchen von beträchtlicher Unannehmlichkeit hätte werden können, klarzustellen, wiederholte ich die gleichen Experimente, indem ich jedoch 6 Kaninchen und 6 Meerschweinchen in der Kammer hielt. Am Schlusse der Operation fand ich, dafs, während die Chlormenge in der gesammelten Luft für die ersten 20 Minuten jeder Stunde 0,0027‰ betrug, dieselbe in den letzten 20 Minuten auf 0,0015‰ zurückging, so dafs ich zum Schlusse kam, dafs die Verminderung der Chlormenge, die in die Kammer eingeführt war, auf Rechnung der anwesenden Tiere zu stellen sei. Und dafs es die Tiere an sich selbst in der Hauptsache wären, davon überzeugte ich mich beim Lesen einiger Versuche von Lehmann und Kellemann. Dieselben haben gezeigt, dafs ein Hund im Gewichte von 6 kg in einer Atmosphäre, welche 0,3 mg Chlor pro Liter enthält, 24 mg Gas durch die Lungen und 120 mg durch das Fell absorbiert, da sich die Haare unter der verlängerten Einwirkung dieses Alogens in ihrer Beschaffenheit verändern. In der Tat habe auch ich feststellen können, und zwar in den von mir verwendeten Tieren, zumal Kaninchen und Meerschweinchen, dafs die Haare derselben gegen das Ende der Inhalationen ihren Glanz verloren hatten, wollig geworden und von einem gelblichen Fett bedeckt waren, aufserdem beim geringsten Ziehen sich in grofsen Büscheln loslösten und die darunter befindliche Haut gerötet zurückliefsen.

Es mufste also für diese Unzuträglichkeit der beständigen und gradweisen Abnahme der Menge des eingeführten Gases Abhilfe getroffen werden und das erzielte ich zum grofsen Teil, sei es durch Abkürzung der Zeit zwischen einer und der anderen Zufuhr von Chlor, d. h. durch Beschränkung derselben auf eine halbe Stunde und jedesmalige Ventilierung der Kammern gemäfs Gepflogenheit, sei es durch anfängliche Einführung eines kleinen Gasüberschusses, den ich infolge zahlreicher anderer Analysen der Luft der Kammern, während sich die Tiere in denselben befanden, feststellte.

Nachdem ich mich derart, wenn auch in etwas einfacher, jedoch für meine Untersuchungen genügenderweise vor derlei

Irrtümern gesichert hatte, ging ich ohne Verzögern zu den mir gestellten eigentlichen Versuchen über.

Chlorinhalationen von 0,005 ‰.

Ich wählte 40 Tiere unter Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben, und nachdem ich für jedes derselben das Gewicht festgestellt und bei allen die Blutprüfung vom Gesichtspunkte des Hämoglobingehaltes und der Hämativezahl vorgenommen hatte, verteilte ich sie in passender Zahl über die Kammern, in die ich so viel Chlor einführte, dafs sich eine Atmosphäre ergab, die 0,005 ‰ Gas enthielt; eine Atmosphäre, die ich jeden Tag nahezu konstant erhielt, wie ich infolge von verschiedenen quantitativen Analysen der Luft, die ich zu verschiedenen Zeiten während dieser Versuche vornahm, feststellen konnte.

Die Inhalationen wurden täglich einen ganzen Monat hindurch, 5—7 Stunden lang pro Tag und mit einer dreistündigen Ruhepause dazwischen, vorgenommen.

Nach Verlauf des Monats wog ich die Tiere von neuem und nahm auch nochmalige Blutprüfung vor, wobei ich nun auch aufser den Bestimmungen des Hämoglobins mit dem Fleischlschen Hämometer und der Zählung der roten Blutkörperchen mit dem Thomas-Zeifsschen Globulimeter auch etwelche spektroskopische Prüfungen vornahm, nach denen ich mich dann an die übrigen vorhin erwähnten Untersuchungen machte.

Die Tiere und zumal die Kaninchen erwiesen sich während dieser Inhalationsperiode oft aufgeregt und von leichtem Tränen- und Nasenflufs. Nur zwei (ein Meerschweinchen und ein Kaninchen) gingen während dieser Vorbereitungszeit ein, und bei ihrer Autopsie vermochte ich aufser den oben erwähnten Alterationen der Haare eine Färbung der Lungen mit lebhaftem Rot und hier und da etwelchen Flecken von Rotweinfarbe festzustellen.

Tabelle I.

Blutprüfung und Gewicht der Tiere vor und nach den Inhalationen von Chlor (0,005 ‰).

Versuchstiere		Vor den Inhalationen			Nach 30 Tagen d. Inhalationen		
		Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt
Kaninchen	1	1345	5 600 000	80	1040	4 150 000	65
»	2	1370	6 900 000	65	1000	5 500 000	60
»	3	1315	6 000 000	70	900	5 700 000	60
»	4	1315	5 900 000	70	850	6 100 000	65
»	5	1810	6 000 000	60	1690	5 300 000	50
»	6	1970	5 600 000	72	1570	5 800 000	65
»	7	1300	5 000 000	60	Tot nach 15 Tg. d. Inhalat.		
»	8	1830	6 200 000	65	1670	4 500 000	55
»	9	1415	6 000 000	75	1230	5 200 000	70
»	10	1620	7 000 000	80	1490	6 000 000	70
»	11	1100	5 300 000	70	950	5 000 000	58
»	12	1320	6 100 000	75	1200	5 400 000	70
»	13	1240	5 800 000	65	1130	5 000 000	65
»	14	1510	6 200 000	70	1420	5 800 000	60
»	15	1330	6 100 000	60	1230	5 100 000	50
Meerschweinchen	1	490	6 400 000	83	500	3 000 000	70
»	2	562	6 300 000	75	550	5 500 000	75
»	3	500	5 400 000	75	430	4 600 000	55
»	4	480	6 300 000	70	480	6 150 000	65
»	5	420	6 000 000	70	370	5 000 000	55
»	6	440	5 200 000	60	400	5 200 000	60
»	7	400	6 900 000	80	360	5 180 000	70
»	8	525	7 000 000	75	465	5 750 000	70
»	9	430	6 000 000	78	335	6 000 000	70
»	10	415	5 700 000	88	400	4 760 000	65
»	11	380	5 500 000	60	350	5 000 000	50
»	12	430	6 000 000	70	400	5 400 000	60
»	13	375	6 200 000	75	335	5 800 000	65
»	14	460	5 900 000	70	410	5 000 000	60
»	15	325	5 600 000	70	290	4 700 000	50
»	16	480	6 000 000	70	470	6 000 000	65
»	17	390	5 000 000	60	Tot nach 21 Tg. d. Inhalat.		
»	18	410	5 700 000	75	400	5 100 000	60
»	19	360	6 100 000	70	340	6 000 000	55
»	20	470	6 000 000	80	430	5 200 000	60
»	21	400	6 200 000	70	390	5 000 000	70
»	22	380	5 900 000	70	360	5 100 000	50
»	23	330	6 400 000	60	320	6 000 000	60
»	24	470	5 700 000	75	420	5 200 000	70
»	25	425	6 000 000	70	400	5 000 000	60
»	26	340	6 100 000	75	330	5 200 000	55
»	27	430	5 800 000	75	400	4 500 000	60
Taube	1	480	4 000 000	—	470	4 100 000	—
»	2	510	4 600 000	—	490	4 000 000	—

Aus der Prüfung der Tabelle springt vor allem die beständige Gewichtsverminderung in die Augen, die alle Tiere mit Ausnahme des Meerschweinchens Nr. 1 erlitten, welch letzteres die geringe Gewichtszunahme von 10 g erfuhr; und dieselbe ist um der Tatsache willen besonderer Beachtung würdig, daſs ich zu meinen Versuchen lauter verhältnismäſsig junge und also noch in der Entwicklung befindliche Tiere verwandte. Diese Verminderung variierte für die Kaninchen zwischen einem Maximum von 465 g (Kaninchen Nr. 4) und einem Minimum von 90 g (Kaninchen Nr. 14) und für die Meerschweinchen zwischen einem Maximum von 95 g (Meerschweinchen Nr. 9) und einem Minimum von 10 g (Meerschweinchen Nr. 18, 21, 25), Abnahmen, die sicherlich beachtenswert sind, wenn man das verhältnismäſsig geringe Gesamtgewicht der Versuchstiere erwägt.

Was die Zahl der roten Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt angeht, so kann man in Anbetracht der bedeutenden Anzahl der zum Versuche herangezogenen Tiere mit Sicherheit den Schluſs ziehen, daſs sich eine Abnahme sowohl in der Zahl der Hämative wie in der Menge des Hämoglobins ergab.

Deshalb läſst sich erklären, *daſs die Tiere, die längere Zeit in einer Chlor-Atmosphäre (0,005 ‰) geatmet haben, eine Abnahme des Gewichts und der Zahl der roten Blutkörperchen wie auch des Hämoglobingehaltes aufweisen.*

Die spektroskopische Prüfung des Blutes brachte nichts Anormales zur Geltung, immer die bekannten Aufsaugungszeichen des Hämoglobins ergebend.

Umwandlungen des agglutinierenden Vermögens des Blutserums der für den Typhus immunisierten Tiere.

Zu dieser Untersuchung bediente ich mich vier Kaninchen, die zugleich mit vier Kontrolltieren präpariert waren, indem ich ihnen mit der zu Anfang beschriebenen Technik bei der ersten Inokulation 0,5 ccm und bei der zweiten 0,8 ccm des Typhustoxins per je 100 g des Tiergewichts inokulierte.

Tabelle II.

Tiere, die 30 Tage lang Chlor einatmeten (0,005 ‰)					Kontrolltiere				
Versuchstiere	Gewicht in g	Inokulation v. Toxin 0,5 ccm pro 100 g	Inokulation v. Toxin 0,8 ccm pro 100 g	Agglutinier. Wert d. Serums	Versuchstiere	Gewicht in g	Inokulation v. Toxin 0,5 ccm pro 100 g	Inokulation v. Toxin 0,8 ccm pro 100 g	Agglutinier. Wert d. Serums
Kaninchen 1	1040	5	8	1:350	Kaninch. 1 bis	1100	5,5	8,5	1:900
» 2	1000	5	8	1:400	» 2 »	1000	5	8	1:800
» 3	900	4,5	7,5	1:200	» 3 »	1060	5	8	1:1000
» 4	850	4	7	1:500	» 4 »	980	5	7,5	1:550

Wenn man den Durchschnitt der agglutinierenden Werte, wie sie laut Tabelle II sich ergeben, feststellt, wird klar, dafs während derselbe bei den Tieren, welche Chlor einatmeten (0,005‰) nur 1 : 362 beträgt, sich bei den Kontrolltieren ein solcher von 1 : 812 ergibt; man kann somit behaupten, dafs derartige Einatmungen einen bedeutsamen Einflufs auf die Hervorbringung von agglutinierender Substanz für den Typhus-B. ausüben, einen Einflufs, der sich in einer Verminderung der Agglutinin-Produktion von Seiten jener Tiere äufsert, welche solche Inhalationen erleiden mufsten, und dies zwar im Vergleich zu ebensovielen Kontrolltieren.

Umwandlungen des immunisierenden Vermögens des Blutserums der gegen die Typhusinfektion immunisierten Tiere.

In der angegebenen Weise wurden gegen den Typhus sechs Meerschweinchen, die zugleich mit ebensovielen Kontrolltieren vorbereitet wurden, immunisiert und zwar alle von fast gleichem Gewicht.

Dreizehn Tage nach der zum Zwecke der Immunisierung vorgenommenen Inokulation der Typhuskultur (während welcher Zeit die präparierten Meerschweinchen jeden Tag Gas einzuatmen bekamen) wurde ihnen Blut entzogen und nach Abscheidung des Serums ward der immunisierende Wert desselben festgestellt,

wobei stets Typhus-Virus von doppelter tödlicher Dosis Verwendung fand.

Tabelle III.

Tiere, welche 30 Tage hindurch Chlor (0,005 ‰) einatmeten		Kontrolltiere	
Versuchstier	Serum-Titel (ccm)	Versuchstier	Serum-Titel (ccm)
Meerschw. Nr. 1	0,10	Meerschw. Nr. 1 bis	0,05
» » 2	0,20	» » 2 »	0,20
» » 3	Ich vermochte keine Feststellung zu treffen	» » 3 »	0,10
» » 4	0,10	» » 4 »	0,05
» » 5	tot am 4. Tage	» » 5 »	0,05
» » 6	0,20	» » 6 »	0,10

Bei Vergleich der obigen Daten ergibt sich, dafs das Blutserum der der Inhalation von Chlor (0,005 ‰) unterzogenen Meerschweinchen einen im Durchschnitt geringeren immunisierenden Wert (0,15) als das Serum der Kontrolltiere (0,09) besitzt, weshalb sich auch bei den präparierten Tieren eine Herabsetzung in der Produktion der Antikörperchen des Typhus ergab.

Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lungen.

Bei Anstellung dieser Untersuchung ist mir ein Zweifel aufgestiegen, ob das Chlor an und für sich in der von mir verwendeten Konzentrierung und bei längerer Betätigung eine direkte schädliche Aktion auf den B. prodigiosus, welchen ich für diese Experimente gewählt, auszuüben vermöge; wenn dies der Fall wäre, würde ich von richtiger Bewertung des bakteriziden Vermögens der Lungen auf die in diese eingedrungenen Keime abgelenkt worden sein. Um mir hierüber Klarheit zu verschaffen, exponierte ich in den Kammern, während die Tiere das Gas in den angegebenen Proportionen einatmeten, Seidenfäden, die mit B. prodig. getränkt waren und zwar einige trocken, andere feucht, um mich zu vergewissern, ob das Chlor in feuchter Umgebung eine energischere Aktion zu entfalten vermöchte; nachdem Plättchen mit besagten Fäden auch 100 Stunden nach ihrer Aus-

setzung in der Chlor-Atmosphäre (0,005‰) gemacht worden waren, probierte ich nicht weiter, da sich immer üppige Entwicklung des B. prodig. mit seinem charakteristischen Pigment ergab. Derart zur Überzeugung gelangt, dafs das Gas in der von mir angewendeten Konzentrierung keinerlei schädliche Wirkung auf den B. prod. ausübte, leitete ich ohne weitere Beunruhigung meine Experimente ein.

Neun Meerschweinchen, die der Chlorinhalation unterzogen wurden und andere neun Kontrolltiere wurden in das Zerstäubungskistchen eingeführt, um mit der Luft den B. prodig. durch 20' einzuatmen.

Darauf wurde eines der Kontrolltierchen sofort getötet, um annähernd die Zahl der von den Meerschweinchen pro ccm Lunge eingeatmeten Keime festzustellen. Die vorbereiteten Meerschweinchen wurden auch nach dem Lungen-Innest in die Inhalationskammern zurückgebracht und die Kontrolltierchen im Stalle gehalten.

Alle 12 Stunden wurden ein oder zwei Meerschweinchen pro Gruppe geopfert und mit der schon beschriebenen Technik schritt ich zur quantitativen Feststellung des in den Lungen enthaltenen B. prodig.

Die Tabelle IV (S. 310) fafst die Ergebnisse zusammen und erweist in der letzten Rubrik die Totalsumme der gefundenen und auf 1 ccm Lunge berechneten Kolonien.

Aus den in der Tabelle vorgeführten Zahlen erweist sich offenkundig eine Abnahme des Verteidigungsvermögens der Lungen auf seiten jener Tiere, welche Chlor einatmeten; denn in diesen hielt sich die Zahl der B. prodig. pro ccm Lunge immer auf höherer Stufe als bei den Kontrolltieren. Tatsächlich fand sich bei den Kontrolltieren 48 Stunden nach erfolgtem Innest keine Spur von B. prodig. in den Lungen, während sich in jenen, welche Chlor einatmeten, der B. prodig. auch nach 96 Stunden noch vorfand.

Tabelle IV.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile						Gesamtzahl der Kolonien des B. prodigiosus auf 1 ccm Lungen berechnet
		Apix rechter Lunge		bei ½ recht. unt. Lappen		Basis linker Lunge		
		Geprüft. Vol. in ccm	Anzahl d. festgestellten Kol. von B. prodig.	Geprüft. Vol. in ccm	Anzahl d. festgestellten Kol. von B. prodig.	Geprüft. Vol. in ccm	Anzahl d. festgestellten Kol. von B. prodig.	
Tiere, welche Chlor einatmeten (0,005 ‰)								
Meerschw. Nr. 7	Stunden 12	0,2	82	0,4	460	0,4	375	917
» » 8	» 24	0,2	18	0,5	36	0,2	31	94
» » 9	» 24	0,1	12	0,4	27	0,4	40	87
» » 10	» 36	0,2	17	0,3	24	0,3	14	68
» » 11	» 48	0,2	3	0,4	18	0,3	25	51
» » 12	» 60	0,2	4	0,4	21	0,2	5	37
» » 13	» 60	0,1	2	0,5	30	0,3	8	44
» » 14	» 72	0,2	0	0,5	4	0,3	2	6
» » 15	» 96	0,3	0	0,4	0	0,3	4	4
Kontrolltiere								
Meerschw. Nr. 7 bis	sofort nach der Einatmung	0,1	60	0,2	450	0,3	525	1725
» » 8 »	Stunden 12	0,2	42	0,4	75	0,4	89	206
» » 9 »	» 24	0,1	6	0,3	9	0,2	12	45
» » 10 »	» 24	0,2	8	0,4	7	0,3	14	33
» » 11 »	» 36	0,2	8	0,5	9	0,2	12	43
» » 12 »	» 48	0,2	0	0,4	4	0,4	0	4
» » 13 »	» 60	0,2	0	0,3	0	0,3	0	0
» » 14 »	» 72	0,1	0	0,5	0	0,2	0	0
» » 15 »	» 96	0,2	0	0,2	0	0,4	0	0

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus.

Auch bei diesen Versuchen werden, wie bei allen folgenden, die präparierten Tiere nach der Inokulation des Virus die übliche Zeit hindurch angehalten, täglich in den Kammern Chlor einzuatmen.

Hämatischer Milzbrand.

Die Inokulationen wurden unter der Haut der inneren Seite des Schenkels in Menge eines Schälchens von Agarkulturpatina bei den Kaninchen und eines halben bei den Meerschweinchen gemacht.

Tiere, welche Chlor einatmeten 0,005 ‰.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 5 — stirbt nach 72 Std.	Kaninchen Nr. 5 bis — stirbt nach 110 Stunden
» » 6 » » 58 »	Kaninchen Nr. 6 bis — stirbt nach 96 Stunden
Meerschw. » 16 » » 39 »	Meerschweinchen Nr. 11 bis — stirbt nach 58 Stunden
» » 17 » » 46 »	Meerschweinchen Nr. 17 bis — stirbt nach 56 Stunden.

Diplokokkus von Fränkel.

Die Tiere wurden unter der Haut des Rückens mit 1 ccm Bouillonkultur von 8 Tagen, die dem Blute eines an Diplokokkeninfektion verendeten Kaninchens entstammte, inokuliert.

Kaninchen Nr. 8 stirbt nach 18 Std.	Kaninchen Nr. 8 bis — stirbt n. 40 Std.
» » 9 » » 32 »	» » 9 » — » » 54 »

Typhus.

Die Tiere wurden mit ½ ccm Bouillonkultur von 24 Stunden Typhusbestand inokuliert.

Meerschweinchen Nr. 18 — stirbt nach 25 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 18 bis — stirbt nach 37 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 19 — stirbt nach 26 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 19 bis — stirbt nach 30 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 20 — stirbt nach 20 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 20 bis — stirbt nach 42 Stunden.

Tuberkulose (Lungen-Innest).

Die Meerschweinchen inhalierten in dem Verstäubungskistchen eine Stunde lang Lykopodiumpulver, vermischt und getrocknet zugleich mit an Tuberkelbazillen reichem Sputum.

Tiere, welche Chlor inhalierten (0,005 ‰).	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 22 — starb nach 58 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 22 bis — starb nach 90 Tagen — allgemeine Tuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 23 — starb nach 65 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 23 bis — getötet nach 92 Tagen — allgemeine Tuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 24 — starb während der Inhalation an Erstickung.	Meerschweinchen Nr. 24 bis — getötet nach 92 Tagen — Lungentuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 25 — starb nach 60 Tagen an allgemeiner Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 25 bis — getötet nach 92 Tagen — Lungentuberkulose.

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die 18 Tage lang bei 42° C gehaltenen Milzbrandkulturen waren in der Menge eines Schälchens nicht mehr imstande, das Kaninchen zu töten, wohingegen eine doppelte Menge (2 Schälchen) den Tod des Tierchens in 150 Stunden herbeiführten. Die unten angegebenen Tiere wurden mit nur einem Schälchen inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,005 °/₀₀).	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 10 — nach 48 Stunden frifst das Tier nicht mehr, es hockt mit halbgeschlossenen Augen in einem Winkel des Käfigs; gegen den vierten Tag erholt es sich.	Kaninchen Nr. 10 bis — bietet keinerlei Symptomatologie dar.
Kaninchen Nr. 11 — stirbt nach 160 Stunden.	Kaninchen Nr. 11 bis — wie oben.
Kaninchen Nr. 12 — überlebt den Versuch ohne offenkundige Störungen.	Kaninchen Nr. 12 bis — wie oben.

Diplokokkus von Fränkel.

Die tödliche Minimaldosis der Bouillonkultur, die ich zu meiner Verfügung hatte, betrug für ein Kaninchen mittlerer Gröfse 1 $^{1}/_{2}$ ccm. Die Tiere wurden mit 1 ccm Kultur inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,005 °/₀₀).	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 13 — stirbt nach 95 Stunden.	Kaninchen Nr. 13 bis — bot keinerlei Symptome dar.
Kaninchen Nr. 14 — stirbt nach 80 Stunden.	Kaninchen Nr. 14 bis — bot keinerlei Symptome dar.
Kaninchen Nr. 15 — zeigt 1 Tag lang einen Agonie ähnlichen Zustand, dann erholt es sich wieder.	Kaninchen Nr. 15 bis — bot keinerlei Symptome dar.

Typhus.

Die tödliche Minimaldosis der Typhuskulturen in Bouillon, welche ich gebrauchte, betrug für die Meerschweinchen 1 ccm. Die in Versuch gestellten Meerschweinchen wurden mit $^{1}/_{2}$ ccm Bouillonkultur inokuliert.

Tiere, welche Chlor inhalierten (0,005 °/₀₀).	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 26 — keine merkbaren Symptome.	Meerschweinchen Nr. 26 bis — keine merkbaren Symptome.
Meerschweinchen Nr. 27 — überlebt den Versuch, weist jedoch einige Störungen auf.	Meerschweinchen Nr. 27 bis — wie oben.

Verhalten der infolge der Inokulation von virulentem Virus immunen Tiere.

Hämatischer Milzbrand.

Die Tiere wurden mit einer für die Kaninchen doppelt tödlichen Dosis (2 Schälchen Agarkultur von 24 Stunden) inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,005 ‰).	Kontrolltiere.
Taube Nr. 1 — zwölf Stunden nach der Inokulation bietet sie herabhängende Flügel, struppige Federn dar und wird häufig von Zittern befallen; am Ende des zweiten Tages verschwinden diese Symptome und das Tier erholt sich.	Taube Nr. 1 bis — keinerlei merkbare Symptome.
Taube Nr. 2 — wie oben.	Taube Nr. 2 bis — keinerlei Symptome

Aus all diesen drei Untersuchungsreihen ergibt sich: dafs unter den rezeptiven und mit virulenten Keimen in mehr als tödlicher Dosis (hämatischer Milzbrand, Pneumokokkus, Typhus, Tuberkulose) inokulierten Tieren diejenigen schneller erliegen, welche den Chlorinhalationen (0,005‰) unterworfen wurden als jene, die solche Inhalationen nicht zu erleiden hatten, und ferner: dafs die Inokulationen abgeschwächter Keime (hämatischer Milzbrand, Fränkelscher Diplokokkus) keinerlei Störungen in den Kontrolltieren hervorbringen, während sie Krankheit und auch Tod jenen Tieren bringen, welche die oben erwähnten Inhalationen erlitten. Schliefslich, dafs die gegen den hämatischen Milzbrand immunen Tiere, die eine verhältnismäfsig lange Zeit hindurch in der Atmosphäre gelebt haben, welche Chlor in der Menge von 0,005‰ enthielt, infolge der Inokulation der Keime dieser Krankheit derartige Störungen erleiden, dafs sie in Lebensgefahr kamen.

Und indem wir nun die Ergebnisse der einzelnen Versuche zusammenfassen, können wir sagen, dafs die verlängerten Einatmungen von Chlor in der Dosis von 0,005 pro

Mille, wenn sie schon keine bemerkenswerten anatomisch-pathologischen Veränderungen der Organe ergeben, die sich mit den gewöhnlichen Forschungsmethoden feststellen lassen, wie dies auch von jenen bestätigt wird, die sich mit dem Gegenstande befaſsten, immerhin mit der Zeit im Organismus der Tiere, mit denen ich zu experimentieren hatte, Alterationen sowohl in der Ernährung als auch in der Blutzusammensetzung wie ferner und vor allen Dingen in allen jenen Verteidigungskräften hervorbringen, über die der Organismus im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten verfügt. Tatsächlich haben wir sowohl eine Abnahme in der Produktion von spezifischen Antikörpern, als ein Nachlassen des bakteriziden Vermögens der Lungen und einen verminderten Widerstand gegenüber dem hämatischen Milzbrand, dem Fränkelschen Diplokokkus, dem Typhus und der Tuberkulose angetroffen und eine Rezeptivität gegenüber der Infektion von seiten der immunen Tiere.[1])

Inhalationen von Chlor zu 0,002 ‰.

Nachdem festgestellt ward, daſs das der Luft im Verhältnis von 0,005 pro Mille beigemischte Chlor infolge seiner längeren Inhalation bei den obengenannten Tieren eine Herabsetzung des Verteidigungsvermögens des Organismus gegen die Infektionskrankheiten herbeiführt, wollte ich in gewissen Grenzen nachforschen, welches die Maximalquantität von Chlor wäre, die, der Luft beigemischt, derartige Störungen nicht hervorzubringen vermöchte, überzeugt, dabei doch zu einigen nützlichen Daten zu gelangen.

Ich wiederholte deshalb alle vorgenannten Versuche mit einer geringeren Chlormenge und zwar mit 0,002 ‰, bereit, auch noch weitere mit geringeren Dosen zu unternehmen, bis es mir gelungen wäre, die vorerwählnte harmlose Maximaldosis anzutreffen.

1) Die Todesursache jedes Tieres wurde stets mittels Autopsie, mit mikroskopischer Prüfung, und wenn nötig auch mittels Kulturen festgestellt.

Tabelle V.

Blutprüfung und Gewicht der Tiere vor und nach den Inhalationen von Chlor (0,002 ‰).

Versuchstiere	Vor den Inhalationen			Nach 30 Tagen der Inhalationen		
	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt
Kaninchen 1	1200	5 700 000	70	1180	5 000 000	65
» 2	1350	6 000 000	70	1295	6 000 000	75
» 3	1180	6 200 000	75	1100	5 900 000	70
» 4	1230	5 200 000	65	1200	5 300 000	70
» 5	1640	5 800 000	70	1650	5 000 000	70
» 6	1530	7 000 000	65	1500	6 000 000	65
» 7	1090	6 800 000	70	1130	6 500 000	65
» 8	1620	5 600 000	60	1540	5 100 000	60
» 9	1250	4 900 000	65	1360	5 000 000	65
» 10	1465	6 500 000	80	1395	6 000 000	70
» 11	1320	6 200 000	70	1300	6 000 000	70
» 12	1220	6 100 000	75	1230	5 900 000	75
Meerschw. 1	400	6 800 000	80	420	6 100 000	70
» 2	475	7 100 000	75	460	7 000 000	70
» 3	510	6 200 000	75	500	6 000 000	75
» 4	395	6 800 000	70	410	6 600 000	75
» 5	490	6 100 000	70	460	6 200 000	60
» 6	525	5 700 000	60	500	5 400 000	70
» 7	380	6 500 000	60	395	7 000 000	75
» 8	450	6 000 000	75	450	6 500 000	70
» 9	525	7 000 000	75	500	6 400 000	70
» 10	410	6 700 000	60	390	5 700 000	65
» 11	480	5 000 000	70	460	6 100 000	60
» 12	360	4 500 000	65	380	5 000 000	60
» 13	450	6 700 000	70	430	6 000 000	70
» 14	495	7 000 000	75	460	6 500 000	70
» 15	475	6 100 000	70	470	6 200 000	70
» 16	560	6 300 000	65	555	6 500 000	70
» 17	430	5 900 000	60	410	6 000 000	60
» 18	360	6 000 000	60	tot, ohne Grund scheinbar		
» 19	410	6 800 000	75	420	6 100 000	70
Taube 1	500	4 800 000	—	510	5 000 000	—
» 2	440	3 500 000	—	410	3 600 000	—
» 3	480	5 000 000	—	490	4 700 000	—

Aus dem Studium der Tabelle ergeben sich Tatsachen, die einigermafsen verschieden sind von denen, die in der vorausgegangenen angetroffen wurden. Infolge der Inhalation von 0,002 pro Mille an Chlor erweist sich die Gewichtsabnahme der Tiere weniger markiert als infolge der Inhalation von 0,005 pro Mille; dieselbe erreicht bei den Kaninchen ein Maximum von 80 g (Kaninchen Nr. 3 und 8) und für die Meerschweinchen ein solches von 35 g (Meerschweinchen Nr. 4), wobei zu bemerken ist, dafs sich für verschiedene Tiere auch eine Gewichtsvermehrung ergab (Kaninchen Nr. 5, 7, 9, 12 und Meerschweinchen Nr. 1, 4, 7, 12), die bei den Kaninchen ein Maximum von 110 g und für die Meerschweinchen ein solches von 20 g erreichte.

Was die Zahl der roten Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt angeht, so besteht im allgemeinen eine leichte Abnahme nach der Gasinhalation, obschon sich auch sprungweise hier und da Zunahme ergab; deshalb darf ich schliefsen, dafs die verlängerte Einatmung von Chlor im Verhältnis von 0,002 pro Mille nicht in allen zum Versuch herangezogenen Tieren bemerkenswerte Störungen, sei es in der Ernährung wie in der Blutzusammensetzung, hervorruft, sondern dafs nur in etlichen derselben derartige Störungen sich ergaben und zwar immer in ganz leichtem Grade.

Veränderungen beim agglutinierenden Vermögen des Blutserums von gegen den Typhus immunisierten Tieren.

Tabelle VI.

Tiere, welche die Chlorinhalationen erlitten (0,002 ‰)					Kontrolltiere				
Versuchstiere	Gewicht in g	Inokulation v. Toxin 0,5 ccm pro je 100 g	Inokulation v. Toxin 0,8 ccm pro je 100 g	agglutinierender Wert des Serums	Versuchstiere	Gewicht in g	Inokulation v. Toxin 0,5 ccm pro je 100 g	Inokulation v. Toxin 0,8 ccm pro je 100 g	agglutinierender Wert des Serums
Kaninchen 1	1180	5,5	9	1 : 800	Kaninch. 1 bis	1040	5	8	1 : 1300
» 2	1295	6,5	9,5	1 : 1000	» 2 »	1210	6	9,5	1 : 500
» 3	1100	5,5	9	1 : 600	» 3 »	1095	5,5	9	1 : 900
» 4	1200	6	9,5	1 : 900	» 4 »	1120	5,5	9	1 : 800

Aus dem Mittel der agglutinierenden Werte ergibt sich für die der Chlorinhalation unterzogenen Tiere der Wert von 1 : 825 und für die Kontrolltiere jener von 1 : 875, Unterschiede, die so gering sind, dafs sie mir nicht erlauben, zu bestätigen, dafs das Chlor an und für sich in den diesmal verwendeten Proportionen auf die Produktion der Agglutinine von seiten der Tiere, welche das Gas einzuatmen hatten, Einflufs habe nehmen können.

Veränderungen des immunisierenden Vermögens des Blutserums von gegen den Typhus immunisierten Tieren.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).		Kontrolltiere.	
Versuchstiere	Serumtitel	Versuchstiere	Serumtitel
Meerschweinchen Nr. 1 . . .	0,10	Meerschweinchen Nr. 1 bis . .	0,10
» Nr. 2 . . .	0,10	» Nr. 2 bis . .	0,05
» Nr. 3 . . .	0,10	» Nr. 3 bis . .	0,05
» Nr. 4 . . .	0,05	» Nr. 4 bis . .	0,10
» Nr. 5 . . .	0,10	» Nr. 5 bis . .	0,10

Auch aus den Ergebnissen dieser Untersuchung glaube ich, zumal es sich doch, wie ich schon anderswo sagte, hier nicht um eine exakte chemische Reaktion, sondern um ein biologisches Phänomen umfänglichster Art handelt, nicht die Autorisation schöpfen zu können zur absoluten Behauptung, dafs die Tiere, welche das Chlor einatmeten, eine geringere Menge von Antikörpern geliefert hätten um der alleinigen Differenz willen, die ich im Meerschweinchen Nr. 3 antraf, da sich ja die anderen Daten kompensieren; deshalb kann man in Erwägung dieser Ungewifsheiten sagen, dafs sich fast gar kein Unterschied in der Produktion von bakteriziden Substanzen zwischen den Tieren, welche Chlor in den Proportionen von 0,002‰ einatmeten und den Kontrolltieren ergab.

Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lungen.

Tabelle VII.

Versuchstiere	Die zwischen der Einatmung des B. prod. und der Suche n. demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenstücke: Apixe rechte Lunge: Geprüftes Volumen in ccm	Zahl der berechneten Kolonien von B. prodig.	Beim ½ recht. unt. Lappen: Geprüftes Volumen in ccm	Zahl der berechneten Kolonien von B. prodig.	Basis der linken Lunge: Geprüftes Volumen in ccm	Zahl der berechneten Kolonien von B. prodig.	Gesamtzahl der Kolonien des B. prodig. auf 1 ccm Lunge berechnet
Tiere, welche Chlor zu 0,002‰ einatmeten.								
Meerschweinchen Nr. 6	12 Stunden	0,2	28	0,4	139	0,4	120	287
» » 7	24 »	0,1½	10	0,5	40	0,2½	35	94
» » 8	48 »	0,2	0	0,3	12	0,3	8	25
» » 9	60 »	0,3	0	0,4	0	0,4	0	0
» » 10	72 »	0,1	0	0,5	0	0,3½	0	0
Kontrolltiere.								
Meerschw. Nr. 6 bis	sofort nach d. Einatmung	0,1	500	0,2	3670	0,2	2925	12190
» » 7 »	12 Stunden	0,2	45	0,2	86	0,1	40	312
» » 8 »	24 »	0,2	16	0,3	15	0,4	27	64
» » 9 »	48 »	0,1	0	0,4	0	0,3	0	0
» » 10 »	60 »	0,2	0	0,3	0	0,3½	0	0

Auch für diese Untersuchung ergeben sich fast gleiche Schlüsse wie vorhin und zwar: dafs fast keinerlei Unterschied in bezug auf das bakterizide Vermögen der Lungen jener Meerschweinchen, welche 0,002‰ Chlor einatmeten im Vergleich zu den Kontrolltieren sich ergab.

Die alleinige Anwesenheit von 25 Keimen pro ccm Lunge 48 Stunden nach erfolgter Einatmung des B. prodigiosus in jenen Meerschweinchen, welche die Chloreinatmungen erlitten, erlaubt auch hier noch nicht die Behauptung, dafs ein derartiges Vermögen wirklich abgeschwächt sei und zwar vom Augenblick an, dafs nach nur 12 Stunden eine gröfsere Anzahl Keime in den Kontrolltieren sich vorfand und nach 60 Stunden der B. prodig. aus beiden Tiergruppen verschwunden war.

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die Tiere wurden unter der Haut der Innenfläche der Schenkel mit einem Schälchen virulenter Kulturpatina von Milzbrand in Agar inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 5 — stirbt nach 91 Stunden.	Kaninchen Nr. 5 bis — stirbt nach 100 Stunden.
Kaninchen Nr. 6 — stirbt nach 110 Stunden.	Kaninchen Nr. 6 bis — stirbt nach 90 Stunden.

Fränkelscher Diplokokkus.

Die Tiere wurden mit 1 ccm Bouillonkultur von 4 Tagen inokuliert, die dem Blute eines Kaninchens entstammte, welches infolge der Inokulation von pneumonischem Sputum verendet war.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 7 — stirbt nach 20 Stunden.	Kaninchen Nr. 7 bis — stirbt nach 22 Stunden.
Kaninchen Nr. 8 — stirbt nach 31 Stunden.	Kaninchen Nr. 8 bis — stirbt nach 28 Stunden.

Typhus.

Die Meerschweinchen wurden mit ½ ccm von virulenter Typhuskultur in Bouillon inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 11 — stirbt nach 30 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 11 bis — stirbt nach 39 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 12 — stirbt nach 32 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 12 bis — stirbt nach 31 Stunden.

Tuberkulose (Lungen-Innest).

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 13 — stirbt nach 70 Tagen — diffuse Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 13 bis — getötet nach 72 Tagen — gesund.
Meerschweinchen Nr. 14 — getötet nach 72 Tagen — Lungen- und Milztuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 14 bis — getötet nach 72 Tagen — diffuse Tuberkulose.

Meerschweinchen Nr. 15 — getötet nach 72 Tagen — Lungentuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 15 bis — getötet nach 72 Tagen — Lungentuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 16 — getötet nach 72 Tagen — Lungentuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 16 bis — getötet nach 72 Tagen — Lungentuberkulose.

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die Milzbrandkulturen wurden bei 42° C erhalten, bis ein Schälchen derselben, subkutan inokuliert, nicht mehr imstande war, das Kaninchen zu töten; mit dieser Quantität wurden die Versuchstiere inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 9 — keinerlei merkbare Symptome.	Kaninchen Nr. 9 bis — keinerlei merkbare Symptome.
Kaninchen Nr. 10 — keinerlei merkbare Symptome.	Kaninchen Nr. 10 bis — keinerlei merkbare Symptome.

Fränkelscher Diplokokkus.

Diesen Tieren wurde ½ ccm Bouillonkultur von 10 Tagen inokuliert. Die tödliche Minimaldosis betrug für das Kaninchen 1 ccm.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 11 — keinerlei Symptome.	Kaninchen Nr. 11 bis — keinerlei Symptome.
Kaninchen Nr. 12 — keinerlei Symptome.	Kaninchen Nr. 12 bis — keinerlei Symptome.

Verhalten der immunen Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Diese Tiere wurden mit 2 Schälchen virulenter Agar-Kultur inokuliert.

Tiere, welche Chlor einatmeten (0,002 ‰).	Kontrolltiere.
Taube Nr. 1 — keinerlei Symptome	Taube Nr. 1 bis — keinerlei Symptome.
» » 2 — » »	» » 2 » — » »

Aus diesen drei Untersuchungsgruppen darf man schliefsen, dafs sich keinerlei Widerstandsverminderung weder von seiten der Kaninchen noch von derjenigen der

Meerschweinchen, die das Gas einatmeten, infolge der Inokulation von Virus, seien dies nun virulente oder abgeschwächte im Vergleich zu den respektiven Kontrolltieren, bemerkbar machte, noch dafs die immunen Tiere irgend etwas durch den Innest von selbst stark virulentem Virus zu leiden hatten.

Dergestalt an das Ende auch dieser Versuchsreihe gelangt, kann ich schliefsen: dafs die der Luft im Verhältnis von 0,002‰ beigemischte Chlormenge das Quantitäts-Maximum von Chlor ist, welches in den von mir zum Versuch herbeigezogenen Tieren keinerlei schädlichen Einflufs auf die verschiedenen Verteidigungskräfte ausübt, über welche der Organismus im Kampfe gegen die Entwicklung der Infektionskrankheiten verfügt.

Dafs diese Menge die maximale sei, beweisen uns einige geringfügige Unterschiede in minus, die bei den Versuchstieren im Gegensatz zu den Kontrolltieren angetroffen wurden und zumal bei den ersten Untersuchungen, da, wenn auch solche Unterschiede nicht zur Bildung eines Urteils in sorgliche Erwägung gezogen werden können, immerhin in ihnen die Andeutung liegt, dafs vielleicht eine nur um Weniges höhere Dosis Chlor genügt hätte, dieselben derart zu verschärfen, dafs sie nicht mehr hätten vernachlässigt werden können.

Einatmungen von schwefliger Säure.

Die schweflige Säure ist ein andres unter den reizenden Gasen, welche ausgiebig in einigen Industrien zur Geltung kommen und so ganz besonders bei der in Italien so verbreiteten Gewinnung und Verarbeitung des Schwefels.

Aus den Schriften Colajannis, Calcaras und Giardinas kann man sich eine genügend klare Idee über die zahlreichen schädlichen Ursachen machen, welche stündlich das Leben der armseligen Schwefelarbeiter untergraben und unter denen die verlängerte Einatmung der schwefligen Säure, die sich sowohl

in den Bergwerken durch die langsame Oxydation des vom Bergwerksarbeiter nach und nach mit der Luft in Berührung gebrachten Minerals wie auch aufserhalb während der Rötung und Raffinierung des Rohschwefels entwickelt, gewifs nicht am letzten Platze steht.

Und man darf nicht glauben, dafs sich dieses Gas nur in der Nähe der Öfen entwickele: es verbreitet sich selbst in beträchtliche Entfernungen, Pflanzen zerstörend und in die Häuser dringend, die über das flache Land verstreut sind, und unter gegebenen Verhältnissen seine schädliche Wirkung auch auf die Bewohner derselben erstreckend.

Wie ich schon sagte, entwickelt sich dieses Gas auch noch in vielen anderen Industrien, wie z. B. in den Bleikammern für die heute so verbreitete Fabrikation der Schwefelsäure, in der Herstellung des Ultramarinblau, bei der Extraktion des Goldes und des Silbers und schliefslich wird dieses Gas direkt eigens entwickelt fürs Bleichen der Strohhüte, zumal bei uns in der Toskana, fürs Bleichen der Seiden, der Wollen, der Violinsaiten, der Federn, der Schwämme, der Gerste, für die Konservierung einiger Nährsubstanzen, für die Schwefelung des Hopfens, in einigen Zuckerfabriken, dann in solchen von Zellulose, ferner von Sulfiten etc.

Deshalb ist also leider auch die Verwendung der schwefligen Säure ausgedehnt und während auch für diese die Studien bezüglich der Symptomatologie und des Verlaufes der Vergiftungen und der anatomisch-pathologischen, zumal makroskopischen Alterationen der verschiedenen tierischen Organe und Gewebe verhältnismäfsig zahlreich sind, insonderheit durch die Arbeiten von Eulenberg, Layet, Böhm, Hirt, Ogata und Lehmann, ward der Einflufs, den die verlängerte Einatmung von anscheinend nicht schädlichen Mengen auf die Entwicklung von Infektionen ausüben kann, fast gar nicht studiert. Es ist — und zwar immer vom Gesichtspunkte der direkten Läsionen der Organe — versucht worden, festzustellen, in welcher Verdünnung dieses Gas dem Menschen oder den Tieren zu schaden vermöge. Hirt hat gefunden, dafs die Luft, welche von 1 bis 3% SO_2 enthält,

ohne Schaden von den Arbeitern eingeatmet zu werden vermag und dafs erst 4 bis 6 % infolge verlängerten Einwirkens etliche Störungen hervorrufen können.

Ogata hat sich nicht gleicher Meinung gezeigt, er hat hervorgehoben, dafs die Dosis von 0,4 ‰, die zugleich mit der Luft von etlichen Laboratoriumstieren durch 4 Stunden eingeatmet wird, bereits fähig war, einige Störungen hervorzubringen und dafs bei 1 ‰ alle Tiere in kürzester Zeit eingingen. Lehmann, welcher die Wirkung der schwefligen Säure auf den Menschen studierte, hält an der Meinung fest, dafs die Dosen des 0,03—0,04 ‰ dem nicht daran gewöhnten Menschen reichliches Mifsbehagen bringen, und dafs das Verweilen in einer derartigen Atmosphäre nicht frei von Schädigungen ist, obschon für dieses Gas eine gewisse Anpassungsfähigkeit besteht.

Endlich fand Kifskalt, der einzige, der dieses Gas vom Gesichtspunkte seiner Einwirkung auf eine Infektionskrankheit, die Lungentuberkulose studiert hat, dafs die Einatmung von Dosen von 0,17—0,07 ‰ des SO_2 die Entwicklung der Tuberkulose zu begünstigen vermöge.

Bei dieser Verschiedenheit der Angaben wufste ich anfangs nicht, mit welcher Dosis ich meine Experimente beginnen sollte, aber nach Vornahme einiger einleitender Versuche entschlofs ich mich in der Folge, bei den von mir gewählten Tieren die Dosis von 0,5 ‰ zur Einatmung zu bringen; eine Dosis, die nahezu derjenigen gleich ist, welche Ogata angibt, und die in der Mitte steht zwischen den wenig zuverlässigen Hirts und jenen Lehmanns.

Die Zubereitung der für die Inhalationen nötigen schwefligen Säure wurde von mir mit Sodasulfit und Schwefelsäure gemäfs der Formel

$$Na_2\,SO_3 + H_2\,SO_4 = Na\,SO_4 + H_2\,O + SO_2$$

vorgenommen; ich brachte die am häufigsten gebrauchte Salzsäure nicht zur Anwendung, um zu vermeiden, dafs sich dem SO_2 Dämpfe von HCl beimischen möchten.

Was die Art und Weise angeht, mit der ich das Gas in der gewollten Menge in die Kammern brachte, so griff ich, da mir

eine verhältnismäſsig wenig kostspielige Flüssigkeit, die fähig wäre, das SO_2 zu verdrängen, ohne daſs es sich doch kombiniere, nicht zur Verfügung stand, zu seiner schnellen Entwicklung von Fall zu Fall, wenn ich die Gasladung für die Kammern vornehmen muſste. Und um für jede Ladung immer die gleiche Gasmenge auf Grund der molekularen Gewichte der für die Entwicklung gebrauchten Körper und gemäſs den von der Formel angegebenen Proportionen zu erhalten, stellte ich ein für allemal die zur Hervorbringung der gewollten Menge von SO_2 nötige Menge von Sodasulfit und von Schwefelsäure fest. Da jedoch das in den Handel gebrachte Sodasulfit nicht immer imstande ist, das ganze SO_2, wie es von der Formel selbst angegeben ist, hervorzubringen, und um der Gasmenge, die ich produzierte, sicher zu sein und einem andauernden Irrtum aus dem Wege zu gehen, machte ich die sogen. Substanzproben; d. h. ich erwarb auf einmal das ganze für meine Versuche nötige Sulfit, stellte für jede Gewichtseinheit desselben fest, was sie mir an SO_2 zu ergeben vermöchte, und auf Grundlage dieser Ergebnisse regelte ich alle folgenden Entwicklungsvorgänge.

Das von Fall zu Fall in gemeinschaftlichen Entwicklern hergestellte Gas wurde in die Kammern geführt, indem ich die mit Welterscher Röhre versehene Entwicklungsflasche mit der Gaszuführungsröhre, deren jede Kammer eine besaſs, verband.

Bevor ich jedoch die Versuche einleitete, wollte ich mich auch bei diesem Gase wie beim Chlor versichern, ob es sich in den Inhalationskammern in den gegebenen Proportionen erhalte, bzw. ob sich seine Menge, sei es durch die Gegenwart der Tiere oder durch das Material, aus dem die Kammern selbst gemacht worden waren, während der halbstündigen Periode, die zwischen einer und der anderen Ladung und der Lüftung der Kammern bestand, vermindere.

Zu diesem Zwecke machte ich mehrere quantitative Untersuchungen des in den Kammern enthaltenen SO_2, einige während der ersten Hälften jeder halben Stunde sofort nach Einführung des Gases in die Kammern selbst, andere in den letzten Hälften,

jedoch vor der Ventilierung der Kammern, und dies mehrmals nacheinander, um die Untersuchung über eine verhältnismäfsig gröfsere Luftmenge erstrecken zu können.

Die Feststellung des SO_2 wurde ausgeführt, indem ich mittels eines Wasseransaugers eine gegebene Luftmenge durch eine Lösung von Pottaschenlauge zu 20%, die organischer Substanzen und Chlorüre ermangelte, hindurchgehen liefs und dann die Menge von SO_2, die von der Lauge fixiert war, durch eine Lösung von Kaliumpermanganat hindurchgehen liefs, die in der Weise gemacht worden war, dafs 1 ccm derselben imstande sei, genau 1 mg von SO_2 in SO_3 ($KMnO_4$ 0,989 mg in 1 l Wasser) umzuwandeln. Die Hypermanganlösung wurde vor dem Gebrauch zu genauer Feststellung ihres Titels mit einer entsprechenden Lösung von Oxalsäure (1,97 mg in 1 l) festgestellt. In der Folge, um das gesuchte SO_2 in Volumen statt im Gewicht zu erhalten, wissend, dafs 1 mg SO_2 in Volumen 0,349 ccm bei 0° C und bei 760 mm atmosphärischen Druckes entspricht, erhielt ich mit einer einfachen Berechnung die Quantität an SO_2 der geprüften Luft.

Die Ergebnisse sind die folgenden:

Luft der Kammer sofort nach der Einführung des Gases.

I. Untersuchung	— SO_2	— ccm	0,496‰
II.	»	»	0,471‰
III.	»	»	0,487‰.

Luft der Kammer in der letzten Periode jeder halben Stunde.

I. Untersuchung	— SO_2	— ccm	0,451‰
II.	»	»	0,456‰
III.	»	»	0,462‰.

Es ergibt sich also aus den sechs ausgeführten Untersuchungen, dafs das SO_2 durchschnittlich in den Verhältnissen von 0,483‰ in den Kammern anzufinden war, weshalb ich glaubte, richtig zu handeln, wenn ich unter Nichtbeachtung gewisser Bruchteile, die für die Untersuchungen an Tieren keinen Wert gehabt hätten, mit der Dosis von zirka 0,5‰ des SO_2 experimentierte.

Nachdem ich derart die Vorbereitungen getroffen und die hauptsächlichen Daten mit einleitenden Proben festgelegt hatte, ging ich zu den mir gestellten Experimenten über.

Inhalationen von schwefliger Säure zu 0,5 ‰.

Ich wählte unter Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben 40 Tiere, und nachdem ich sie insgesamt gut gegengezeichnet hatte, bestimmte ich von jedem derselben das Gewicht und machte auch bei allen die Blutprobe; darauf unterzog ich sie den Einatmungen von SO_2 bei 0,5‰ durch die Dauer eines Monates und für 6 oder 7 Stunden täglich, dabei, wie gesagt, die Luft in den Kammern jede halbe Stunde erneuernd und darauf sofort jedesmal neue Gaszufuhr erwirkend. Am Ende des Monats erneuerte ich die einzelnen Abwägungen und die Blutprobe und nahm auch einige spektroskopische Blutprüfungen an einigen der Versuchstiere vor. Die Ergebnisse sind in der Tabelle Nr. 8 verzeichnet.

Ich mufs hier erwähnen, dafs die Tiere fast alle während der Inhalationsperiode zu Anfang niefsten und nach einiger Zeit Beklemmungen, reichlichen Tränenflufs und Unruhe darboten, Erscheinungen, welche gegen das Ende der zweiten Woche verschwanden; man dürfte deshalb mit Lehmann annehmen, dafs für dieses Gas in gewissen Grenzen eine Art Anpassungsvermögen besteht.

Während der 30 Inhalationstage gingen drei Tiere ein, ein Kaninchen gegen den 18. Tag und zwei Meerschweinchen, eines gegen den 5. Tag, das andere nach dem 15. Tage. Bei der Autopsie aller drei Tiere fand ich, wie auch Ogata in seinen Versuchen hervorhob, das Blut von einer schwärzlichroten Farbe und die Lungen mit kleinen rötlichen Flecken bedeckt und leicht emphysematisch, besonders an den Rändern.

Tabelle VIII.

Blutprobe und Wägung der Tiere vor und nach den Inhalationen von schwefliger Säure (zu 0,5 ‰).

Versuchstiere	Vor den Inhalationen			Nach 30täg. Inhalationen		
	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt
Kaninchen 1	2090	6 200 000	70	1985	7 800 000	90
» 2	2000	6 000 000	75	1905	7 000 000	85
» 3	2100	6 100 000	75	1995	7 400 000	85
» 4	1980	6 000 000	70	1930	6 900 000	80
» 5	1675	8 000 000	78	1540	8 700 000	90
» 6	1540	6 500 000	60	1550	6 600 000	75
» 7	1760	6 300 000	70	1645	7 200 000	75
» 8	1345	7 300 000	75	1310	8 100 000	85
» 9	1305	6 000 000	58	1230	7 000 000	85
» 10	1730	5 500 000	45	1800	8 000 000	70
» 11	1685	6 000 000	75	1650	8 200 000	87
» 12	1900	6 700 000	70	1800	7 000 000	75
» 13	1860	5 800 000	65	1810	6 900 000	75
» 14	2010	6 500 000	75	Tot nach 18 Tagen		
» 15	1930	6 100 000	70	1900	7 000 000	80
Meerschw. 1	462	5 800 000	80	430	6 600 000	85
» 2	500	5 100 000	75	450	6 000 000	80
» 3	480	6 000 000	75	440	6 100 000	80
» 4	465	5 500 000	70	435	6 200 000	75
» 5	600	5 300 000	60	550	5 800 000	80
» 6	490	6 700 000	72	430	6 700 000	80
» 7	475	7 000 000	80	Tot nach 15 Tagen		
» 8	552	5 400 000	73	525	5 700 000	75
» 9	525	5 000 000	85	495	6 400 000	85
» 10	642	5 800 000	80	610	5 900 000	88
» 11	365	4 300 000	82	365	5 000 000	80
» 12	480	6 400 000	70	460	7 000 000	80
» 13	510	6 000 000	75	500	6 700 000	75
» 14	495	5 700 000	70	460	6 000 000	80
» 15	460	5 000 000	70	430	6 100 000	80
» 16	500	6 000 000	50	475	7 000 000	75
» 17	410	6 500 000	65	400	7 100 000	75
» 18	480	7 000 000	65	460	7 000 000	80
» 19	525	5 600 000	68	500	6 900 000	78
» 20	380	4 900 000	70	380	6 000 000	85
» 21	485	6 000 000	75	Tot nach 5 Tagen		
» 22	460	6 500 000	70	450	6 900 000	78
» 23	510	5 800 000	75	490	6 800 000	85
» 24	380	5 000 000	60	350	6 000 000	80
Taube 1	520	5 100 000	—	500	5 200 000	—
» 2	480	4 700 000	—	480	5 100 000	—
» 3	500	4 9000 00	—	475	5 000 000	—

Aus der Prüfung der Tabelle ergeben sich verschiedene beachtenswerte Tatsachen.

Vor allem brachte die verlängerte Inhalation von SO_2 zu 0,5‰ eine Gewichtsverminderung in allen Tieren hervor, mit einem Maximum von 60 g (Kaninchen Nr. 1 und 3). Man darf also schlieſsen, daſs das SO_2 in der Dosis von 0,5‰ bei den Tieren Ernährungsstörungen hervorbringt, aus denen sich eben die Gewichtsverminderung ergibt. Interessanter noch sind aber die bei der Blutprüfung erhaltenen Resultate; bei allen Tieren wurde wider alles Erwarten beständig eine Zunahme sowohl der Zahl der roten Blutkörperchen als auch des Hämoglobingehaltes angetroffen. Eine solche Zunahme, vereint mit einer Gewichtsverminderung der Tiere, vermöchte nicht physiologisch zu erscheinen und deshalb könnte sie entweder einer gröſseren Blutkonzentration oder einer teilweisen Umwandlung des Hämoglobins in Schwefelhämoglobin zuzuschreiben sein, welch letztere, indem sie eine intensivere Färbung annimmt, das Wasser des Kämmerchens des Fleischlschen Hämometers tiefer gefärbt hatte.

Ogata wies in seinen Versuchen an mit schwefliger Säure vergifteten Tieren nach, daſs das Blut derselben durch die Umwandlung des SO_2 in SO_3 schwärzlich geworden war auf Kosten des O des Hämoglobins, das alteriert blieb und das unter dem Spektroskop nicht mehr die bekannten Absorptionsstreifen darbot.

Obschon ich in meinem Falle bei der spektroskopischen Prüfung des Blutes der von mir zu Versuchszwecken herangezogenen Tiere stets die beiden dem Oxyhämoglobin eigentümlichen Streifen anzutreffen vermochte, stellte ich immerhin fest, daſs das kaum dem Tiere entnommene Blut eine dunklere Färbung hatte. Sicherlich hatten die von mir verwendeten Tiere nur verhältnismäſsig kleine Dosen von schwefliger Säure im Vergleich zu jenen Ogatas eingeatmet, so daſs es, wenn ich auch im Spektroskop noch die charakteristischen Streifen antraf, die mir übrigens, um die Wahrheit zu sagen, ein wenig blasser als gewöhnlich erschienen, wohl sein könnte, daſs dennoch eine gewisse teilweise Veränderung des Hämoglobins stattgefunden hätte,

und dafs auf Grund der auch von mir festgestellten Änderung der Farbe diese dem Hämometer Daten gebe, die nicht der Wahrheit entsprechen.

Wenn man diese zweite Hypothese zulassen will, könnte man dann die Zunahme der roten Blutkörperchen als der Hyperfunktionalität der hämopsychischen Organe zu verdanken auslegen, welche jene Hämatika ersetzen will, deren Hämoglobin von SO_2 fixiert worden wäre.

Eine nahezu analoge Tatsache wurde neuerdings von Reinholdt in zwei Arbeitern einer Gasfabrik angetroffen, welche infolge einer leichten CO-Intoxikation aufser einigen Störungen Hyperglobulin (in einem Falle 9—11 Millionen, im anderen 7½ Millionen) darboten. Alles das lege ich natürlich nur als einfache Hypothese vor, denn im Hinblick auf das Aufeinanderfolgen der zahlreichen Versuche, die ich mir zum Ziele gestellt hatte, konnte ich nicht in eine andere Anordnung der Untersuchungen eintreten, wie dies mein Wunsch gewesen wäre, um eine Erklärung der ungewöhnlichen Tatsache einer Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen in Verbindung mit einer Gewichtsverminderung der Tiere zu finden.

Zum Schlusse kommend mufs ich also, wie man auch die Tatsache erklären wolle, hervorheben, dafs die Inhalationen von SO_2 zu O 5‰ in den von mir zu Versuchszwecken gebrauchten Tieren eine Gewichtsverminderung und eine Zunahme in der Zahl der roten Blutkörperchen wie im durch Fleischls Hämometer erwiesenen Hämoglobin hervorbrachten.

Veränderungen des agglutinierenden Vermögens des Blutserums der gegen den Typhus immunisierten Tiere.

Die Kaninchen Nr. 1, 2, 3, 4, welche die Inhalationen des SO_2 zu 0,5‰ zugleich mit vier anderen Kontrollkaninchen erlitten, wurden mit Typhus-Toxin in der in nachstehender Tabelle bezeichneten Dosis und mit der gleichen Technik wie bei den früheren Versuchen inokuliert.

Tabelle IX.

Tiere, welche SO_2 zu 0,05⁰/₀₀ einen Monat lang einatmeten					Kontrolltiere				
Versuchstiere	Gewicht in Grammen	I. Inokulation v. Toxin 0,4 ccm pro je 100 g	II. Inokulation v. Toxin 0,6 ccm pro je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums	Versuchstiere	Gewicht in Grammen	I. Inokulation v. Toxin 0,4 ccm pro je 100 g	II. Inokulation v. Toxin 0,6 ccm pro je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums
Kaninchen Nr. 1	1985	8	12	1 : 500	Kaninchen 1 bis	1930	7,5	11,5	1 : 1400
» » 2	1905	8	12	1 : 700	» 2	1860	7	11	1 : 1100
» » 3	1995	8	12	1 450	» 3 »	2000	8	12	1 : 950
» » 4	1930	8	12	1 : 550	» 4 »	2020	8	12	1 : 1500

Aus der Prüfung der Tabelle ergibt sich, d a f s d i e K o n t r o l l t i e r e e i n e g r ö f s e r e M e n g e a g g l u t i n i e r e n d e r S u b s t a n z a l s j e n e T i e r e h e r v o r b r a c h t e n, w e l c h e s c h w e f l i g e S ä u r e z u 0,5⁰/₀₀ e i n a t m e t e n; a u s d e n D u r c h s c h n i t t s z a h l e n g e h t i n d e r T a t h e r v o r, d a f s d i e K a n i n c h e n, w e l c h e d a s G a s e i n a t m e t e n, e i n e n a g g l u t i n i e r e n d e n W e r t i h r e s S e r u m s e r g a b e n, d e r g l e i c h 1 : 550 w a r, während die Kontrolltiere einen Wert von 1 : 1237, weit mehr also als das Doppelte ergaben.

Veränderungen des immunisierenden Vermögens des Blutserums der gegen die Typhusinfektion immunisierten Tiere.

Die Meerschweinchen Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, welche SO_2 zu 0,5⁰/₀₀ zugleich mit anderen sechs Kontroll-Meerschweinchen inhalierten, wurden gegen den Typhus mit der zu Anfang beschriebenen Methode immunisiert, und gegen den 12. Tag nach den Inokulationen wurde der Titel ihres Serums und zwar immer mit Typhus-Virus in doppelt tödlicher Dosis festgestellt.

Tabelle X.

Tiere, welche SO_2 (0,5‰) inhalierten.		Kontrolltiere.	
Versuchstiere	Serum-Titel (ccm)	Versuchstiere	Serum-Titel (ccm)
Meerschweinchen Nr. 1 starb während der Immunisierung.		Meerschweinchen Nr. 1 bis	0,10
Meerschweinchen Nr. 2	0,20	» » 2 »	0,05
» » 3	0,10	» » 3 »	0,05
» » 4	0,10	» » 4 »	0,05
» » 5	0,30	» » 5 »	0,10
» » 6	0,20	» » 6 »	0,10

Der Serum-Titel der Meerschweinchen, welche die Inhalationen erlitten, ist auch hier bedeutend niedriger als jener der Kontrolltiere, so dafs wir auch für diese Untersuchung wie auch für jene des agglutinierenden Vermögens einen gewissen schädlichen Einflufs von seiten der schwefligen Säure auf die Hervorbringung von Antikörpern anerkennen müssen.

Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lungen.

Auch bei der schwefligen Säure wollte ich mich wie zuvor beim Chlor vorerst vergewissern, ob der B. prodig. den schädlichen Einflufs des Gases in der von mir verwendeten Verdünnung verspüre, wenn er demselben für längere Zeit ausgesetzt würde. Ich machte deshalb die Probe, indem ich in die 0,5‰ von SO_2 enthaltenden Inhalationskammern trockene und feuchte mit B. prodig. getränkte Seidenfäden brachte, welche durch über 98 Stunden exponiert blieben. In all den mit diesen Fäden gemachten Plättchen ergab sich immer ausgiebige Entwicklung des Bazillus. Nach Feststellung der Tatsache, dafs das SO_2 in den von mir verwendeten Proportionen das Leben des B. prodig. nicht beeinträchtigte, begann ich meine Versuche. Ich liefs zugleich 7 präparierten Meerschweinchen und 7 Kontroll-Meerschweinchen in meiner Verstäubungskassette den B. prodig. einatmen und ging dann in der Folge zur quantitativen Feststellung des Bazillus in den Lungen der verschiedenen Tiere über. Die Ergebnisse sind in der Tabelle Nr. XI vorgelegt.

Tabelle XI.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodig. und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenstücke: Apix rechte Lunge: Geprüftes Volumen i. ccm	Apix rechte Lunge: Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	am $^1/_2$ rechten unt. Lappen: Geprüftes Volumen i. ccm	am $^1/_2$ rechten unt. Lappen: Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	Basis linker Lunge: Geprüftes Volumen i. ccm	Basis linker Lunge: Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	Gesamtzahl d. Kolonien v. B. prodig. pro ccm Lunge berechnet
Tiere, welche SO_2 (0,5 ‰) einen Monat hindurch einatmeten.								
Meerschw. 8	Stunden 12	0,2	268	0,5	370	0,3	426	1064
» 9	» 24	0,1	25	0,4	126	0,2	86	338
» 10	» 36	0,2	30	0,3	198	0,5	112	340
» 11	» 48	0,2	21	0,3	41	0,3	38	125
» 12	» 60	$0,1^1/_2$	0	0,4	58	$0,4^1/_2$	39	97
» 13	» 72	0,1	8	0,5	18	0,3	16	46
» 14	» 96	0,2	10	0,3	1	0,4	7	20
Kontrolltiere.								
Meerschw. 8 bis	Stunden 12	0,1	150	0,4	210	0,4	88	497
» 9 »	» 24	0,2	56	0,4	130	0,2	80	332
» 10 »	» 36	$0,1^1/_2$	0	0,3	0	0,3	10	14
» 11 »	» 48	0,2	0	0,4	0	$0,2^1/_2$	0	0
» 12 »	» 60	0,1	0	0,5	0	0,3	0	0
» 13 »	» 72	0,2	0	0,3	0	0,4	0	0
» 14 »	» 96	$0,1^1/_2$	0	0,4	0	0,2	0	0

Wenn man die Gesamtzahl der auf 1 ccm Lungen berechneten Kolonien des B. prodig. untereinander vergleicht, ergeben sich sofort ganz bedeutende Unterschiede zwischen den vorbereiteten und den Kontrolltieren. Wir finden in der Tat, daſs die Zahl der Kolonien, die sich bei der Prüfung der Lungen jener Meerschweinchen ergab, welche SO_2 zu 0,5 ‰ einatmeten, bei weitem höher ist als diejenige, welche sich in den Lungen der Kontroll-Meerschweinchen ergab; und mehr noch, während bei den letzteren nach 48 Stunden alle inhalierten B. prodig. von den Lungen zerstört worden waren, fand sich in jenen, die das Gas inhalierten, der B. prodig. auch nach 96 Stunden noch lebend und gut entwicklungsfähig vor.

Man mufs daher schliefsen, dafs die Inhalationen von SO_2 zu 0,5‰ in den Lungen der Meerschweinchen eine bemerkenswerte Herabsetzung des den Lungen eigentümlichen bakteriziden Vermögens herbeiführen.

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die Kaninchen wurden subkutan mit 1 Schälchen virulenter Kulturpatina in Agar und die Meerschweinchen mit ½ Schälchen inokuliert.

Tiere, welche SO_2 (0,5‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 5 — stirbt nach 50 Stunden	Kaninchen Nr. 5 bis — stirbt nach 70 Stunden
Kaninchen Nr. 6 — stirbt nach 68 Stunden	Kaninchen Nr. 6 bis — stirbt nach 65 Stunden
Meerschweinchen Nr. 15 — stirbt nach 46 Stunden	Meerschweinchen Nr. 15 bis — stirbt nach 40 Stunden
Meerschweinchen Nr. 16 — stirbt nach 42 Stunden	Meerschweinchen Nr. 16 bis — stirbt nach 51 Stunden

Fränkelscher Diplokokkus.

Die Inokulationen frischer Bouillonkultur wurden an den Tieren subkutan in der Menge von 1 ccm für jedes vorgenommen.

Tiere, welche SO_2 (0,5‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 7 — stirbt nach 60 Stunden	Kaninchen Nr. 7 bis — stirbt nach 118 Stunden
Kaninchen Nr. 8 — stirbt nach 82 Stunden	Kaninchen Nr. 8 bis — stirbt nach 120 Stunden
Kaninchen Nr. 9 — stirbt nach 42 Stunden	Kaninchen Nr. 9 bis — stirbt nach 160 Stunden

Typhus.

Die Injektionen wurden mit ½ ccm virulenter, 24 stündiger Bouillonkultur vorgenommen.

Tiere, welche SO_2 (0,5‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 17 — stirbt nach 16 Stunden	Meerschweinchen Nr. 17 bis — stirbt nach 40 Stunden
Meerschweinchen Nr. 18 — stirbt nach 30 Stunden	Meerschweinchen Nr. 18 bis — stirbt nach 62 Stunden
Meerschweinchen Nr. 19 — stirbt nach 21 Stunden	Meerschweinchen Nr. 19 bis — stirbt nach 79 Stunden

Tuberkulose (Lungen-Innest).

Die präparierten Meerschweinchen wie auch diejenigen der Kontrolle inhalierten in dem Kästchen von Lungen-Innesten durch über eine Stunde Lykopodiumpulver, das zuvor mit Sputa gemischt und getrocknet war, in denen sich eine reichliche Menge von Tuberkelbazillen befand.

Tiere, welche SO_2 (0,5 ‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 20 — stirbt nach 60 Tagen — diffuse Tuberkulose	Meerschweinchen Nr. 20 bis — stirbt nach 120 Tagen — verallgemeinerte Tuberkulose
Meerschweinchen Nr. 22 — stirbt nach 56 Tagen — Lungentuberkulose, einige Tuberkel in der Leber	Meerschweinchen Nr. 22 bis — stirbt nach 89 Tagen — verallgemeinerte Tuberkulose
Meerschweinchen Nr. 23 — stirbt nach 75 Tagen — schwere und allgemeine Lungentuberkulose	Meerschweinchen Nr. 23 bis — getötet nach 160 Tagen — verallgemeinerte Tuberkulose
Meerschweinchen Nr. 24 — stirbt nach 68 Tagen — schwere und allgemeine Lungentuberkulose	Meerschweinchen Nr. 2 bis — stirbt nach 97 Tagen — Lungentuberkulose, einige Tuberkel in der Milz

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die Milzbrandkulturen wurden mit derselben Methode abgeschwächt, wie ich sie für die Tiere beschrieb, welche Chlor einatmeten

Tiere, welche SO_2 (0,5 ‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 9 — keinerlei merkbare Symptome	Kanincken Nr. 9 bis — keine merkbaren Symptome
Kaninchen Nr. 10 — stirbt nach 160 Stunden	Kaninchen Nr. 10 bis — keine merkbaren Symptome
Kaninchen Nr. 11 — erkrankt, erholt sich aber nach und nach wieder	Kaninchen Nr. 11 bis — keine merkbaren Symptome

Fränkelscher Diplococcus.

Die tödliche Mineraldosis der von mir verwendeten Bouillonkultur betrug 2 ccm. Die Versuchstiere wurden mit 1 ccm inokuliert.

Tiere, welche SO_2 (0,5 ‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 12 — stirbt nach 100 Stunden	Kaninchen Nr. 12 bis — keine merk baren Symptome
Kaninchen Nr. 13 — keine merkbaren Symptome	Kaninchen Nr. 13 bis — keine merkbaren Symptome
Kaninchen Nr. 15 — erkrankt, erholt sich aber langsam wieder	Kaninchen Nr. 15 bis — keine merkbaren Symptome

Verhalten der immunen Tiere gegenüber der Inokulation von für rezeptive Tiere virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die Tiere wurden subkutan mit zwei Schälchen virulenter Kultur inokuliert.

Tiere, welche SO_2 (0,5‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Taube Nr. 1 — keinerlei Symptome	Taube Nr. 1 bis — keine Symptome
» » 2 — erkrankt, erholt sich aber wieder	» » 2 » — » »
Taube Nr. 3 — erkrankt, erholt sich aber wieder	» » 3 » — » »

Wenn man die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen betrachtet, so kommt man zu folgenden Schlüssen:

Was das Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus angeht, so boten die Kaninchen, welche SO_2 zu 0,5‰ einatmeten, bei der Inokulierung mit hämatischem Milzbrand im Vergleich zu den Kontrolltieren keinerlei beachtenswerte Unterschiede und zwar weder im Hinblick auf den Verlauf der Krankheit noch in jenem auf die zwischen der Inokulation und dem Tode verlaufene Zeit; das Gleiche läſst sich für die Meerschweinchen sagen; wahrscheinlich liegt die Erklärung dafür in der starken Virulenz der Kultur selbst, mit welcher die Inokulationen vorgenommen wurden. Wesentlich andere Resultate boten sich hingegen in den mit dem Diplokokkus der Pneumonie inokulierten Tieren. In der Tat gingen, während die Kontrolltiere zwischen 118 und 160 Stunden starben, diejenigen, die den Gasinhalationen ausgesetzt worden waren, in einem weit geringeren Zeitraum ein, nämlich zwischen 42 und 82 Stunden. Das Gleiche gilt für die mit Typhuskulturen inokulierten Tiere: die Tiere, welche SO_2 inhalierten, starben zwischen 16 und 21 Stunden, die Kontrolltiere zwischen 40 und 79 Stunden. Schlieſslich beobachten wir auch in bezug auf die auf dem Wege durch die Lungen mittels Inhalation von virulenten Bazillen hervorgerufene tuberkuläre

Infektion nahezu gleiche Erscheinungen; die der Gasinhalation unterworfenen Meerschweinchen gingen in einer Zeit ein, welche zwischen 56 und 75 Tagen variierte, und alle boten bei der Autopsie ziemlich ausgebreitete Läsionen, zumal im Respirationsapparat dar, während die Kontrollmeerschweinchen in einem Zeitraum starben, welcher zwischen 89 und 120 Tagen schwankte und bei deren Autopsie sich zwar auch Tuberkel in den Lungen vorfanden, jedoch diese Organe nie wie diejenigen der vorgenannten von der Infektion ergriffen waren, derart zwar, dafs es scheint, die Lungen der Meerschweinchen, welche SO_2 inhalierten, hätten einen geringeren Widerstand für die Verbreitung der Infektion sowohl in den Lungen wie im gesamten Organismus dargeboten. Und man denke, dafs es eine Zeit gab, in der man die Behandlung der Tuberkulose mit Einatmungen schwefliger Säure empfahl!

Beim Studium des Verhaltens der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus ergaben die Tiere insgesamt nicht jene vorhin erhaltenen übereinstimmenden Resultate, jedoch mufs man auch bedenken, dafs aufser der Verschiedenheit der individuellen Resistenz bei dieser Untersuchung, wie ich schon zu Anfang sagte, die Schwierigkeit besteht, die Virulenz des Keimes bis zu einem solchen Punkte abzuschwächen, dafs er das gesunde Tier nicht mehr zu töten vermöge, wohl aber noch schädlich sei für einen nicht eigentlich kranken, jedoch bis zu einem gewissen Grade geschwächten Organismus. Trotz alledem sehen wir, dafs von den drei mit abgeschwächtem Milzbrand inokulierten Kaninchen, welche SO_2 inhalierten, eines starb, eines durch etliche Tage krank war und das letzte sich gesund erhielt; im Vergleich boten alle drei Kontrollkaninchen niemals irgendwelche Störung dar. Die gleichen Resultate wurden infolge der Inokulationen mit dem Fränkelschen Diplokokkus erzielt.

Was nun das Verhalten der immunen Tiere gegenüber der Inokulation von für rezeptive Tiere virulentem Virus angeht, so haben wir auch hier einen Unterschied zwischen den präparierten Tieren und denen der Kon-

trolle hervorgehoben. Von den drei Tauben, welche nach vorausgegangener Inokulation von hämatischem Milzbrand Gas inhalierten, bot eine keinerlei Störungen dar, aber zwei derselben hockten einige Zeit mit gesträubten Federn und herabhängenden Flügeln, ohne Nahrung zu nehmen, in einem Winkel des Käfigs, um sich dann nach und nach wieder zu erholen. Aus alledem ist erkennbar, dafs sie eine Störung erlitten, während bei den Kontrolltieren keines von solchen Symptomen bemerkbar ward.

Wenn wir alle diese Ergebnisse zusammenfassen, erkennen wir also, dafs die verlängerten Einatmungen von schwefliger Säure in der Menge von 0,5‰ in den ihnen unterworfenen Tieren hervorrufen:

I. Eine Störung in der allgemeinen Ernährung und eine Alteration in der Blutzusammensetzung.

II. Eine Herabsetzung in der Produktion spezifischer bakterizider Substanzen.

III. Eine Herabsetzung in der Produktion spezifischer agglutinierter Substanzen.

IV. Eine Herabsetzung des natürlichen bakteriziden Vermögens der Lungen.

V. Eine Widerstandsherabsetzung gegenüber den infektiven Agentien von seiten der rezeptiven Tiere.

VI. Eine wenn auch nur teilweise Einbufse der natürlichen Immunität von seiten der refraktären Tiere gegenüber einer gegebenen Infektion.

Der Zweck meiner vorliegenden Arbeit ist jedoch nicht nur derjenige, festzustellen, ob die Inhalation eines gegebenen Gases die Entwicklung der Infektionen mehr oder weniger begünstigen könne. Schon von Anfang an hatte ich mir vorgenommen, auch zu ergründen, welche die Maximaldosis an Gas sei, die eingeatmet werden könne, ohne dafs die natürlichen Verteidigungs-

kräfte des Organismus gegenüber den infektiven Krankheiten Schaden zu erleiden vermöchten; d. h. ohne dafs die Prädisposition für die Infektion durch diese Inhalationen vermehrt werde.

Um dieses Ziel zu erreichen und nicht all' die vorausgegangenen Experimente mit verschiedenen Gasverdünnungen wiederholen zu müssen, habe ich zuvor einige Probeversuche mit kleinen Tiergruppen vornehmen wollen.

Einatmungen von schwefliger Säure zu 0,1 ‰.

Die durch 15 Tage der Inhalation dieser Gasdosis unterworfenen Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben) boten eine leichte Abnahme in der Produktion von agglutinierender Substanz und ebenso eine leichte Verminderung des bakteriziden Vermögens der Lungen dar. Sie gingen in einer kürzeren Zeit ein als die Kontrolltiere, nachdem ihnen Kulturen von virulentem hämatischem Milzbrand inokuliert worden waren, starben hingegen nicht, sondern boten nur etliche Störungen dar nach erfolgter Inokulation von abgeschwächten Kulturen des hämatischen Milzbrandes und des Pneumokokkus.

Die mit Milzbrand inokulierten immunen Tiere (Tauben) wiesen keinerlei sichtbare Störung auf.

Im Verlauf dieser Ergebnisse war mir klar, dafs ich mich der von mir gesuchten Dosis näherte, weshalb ich, statt mit anderen Versuchsproben fortzufahren, mir zum Ziele setzte, den Einflufs mit Regelmäfsigkeit festzustellen, den die kleinste Dosis des 0,05 ‰ stets auf die Disposition zu den infektiven Krankheiten auszuüben vermöchte.

Einatmung von schwefliger Säure zu 0,05 ‰.

Mit der früher gebrauchten Technik wiederholte ich die zu Anfang ausgeführten Versuche, deren Ergebnisse, um nicht in Wiederholungen zu verfallen, in folgenden Tabellen zusammengefafst sind:

Tabelle XII.

Blutprüfung und Wägung der Tiere vor und nach den Inhalationen von schwefliger Säure (0,05 °/₀₀).

Versuchstiere	Vor den Inhalationen			Nach 30täg. Inhalationen		
	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt
Kaninchen 1	1400	6 100 000	70	1410	6 000 000	75
» 2	1330	5 800 000	75	1315	6 000 000	75
» 3	1210	7 000 000	60	1220	6 500 000	70
» 4	1360	6 400 000	70	1350	6 000 000	70
» 5	1820	6 000 000	75	1800	5 800 000	75
» 6	1100	6 900 000	65	1145	6 500 000	75
» 7	1250	5 000 000	70	1300	6 100 000	65
» 8	1420	6 200 000	75	1400	6 000 000	70
» 9	1700	6 400 000	80	1675	6 500 000	75
» 10	1460	4 900 000	70	1480	5 600 000	70
» 11	1910	6 800 000	75	1900	6 500 000	80
» 12	1610	5 800 000	75	1600	6 000 000	80
» 13	1420	6 700 000	65	1460	6 500 000	70
» 14	1600	6 000 000	70	1610	5 900 000	70
Meerschw. 1	410	7 000 000	75	400	6 500 000	75
» 2	360	6 100 000	70	365	6 000 000	75
» 3	385	6 700 000	75	380	6 400 000	70
» 4	320	5 600 000	70	340	6 100 000	75
» 5	365	5 900 000	75	360	6 000 000	75
» 6	340	6 800 000	80	340	6 600 000	80
» 7	395	6 000 000	70	390	6 100 000	75
» 8	460	6 300 000	60	440	6 000 000	65
» 9	490	6 900 000	70	500	6 000 000	65
» 10	500	6 200 000	65	490	6 600 000	70
» 11	385	4 500 000	60	360	4 000 000	60
» 12	430	6 500 000	70	440	6 200 000	75
» 13	550	6 000 000	75	525	6 000 000	70
» 14	435	7 000 000	75	430	6 800 000	70
» 15	460	6 500 000	80	460	6 000 000	75
» 16	380	6 800 000	60	395	6 300 000	70
» 17	480	5 900 000	70	460	6 000 000	70
» 18	560	6 400 000	70	540	6 800 000	75
» 19	425	6 000 000	65	420	6 200 000	75
» 20	380	6 300 000	60	395	6 000 000	65
Taube 1	510	5 000 000	—	560	5 000 000	—
» 2	540	4 600 000	—	585	5 100 000	—

Veränderungen des agglutinierenden Vermögens des Blutserums von gegen den Typhus immunisierten Tieren.

Tabelle XIII.

Tiere, welche SO_2 in 0,05 °/₀₀ einen Monat hindurch einatmeten					Kontrolltiere				
Versuchs-tiere	Gewicht in g	I. Inokulation v. 0,4 ccm Toxin für je 100 g	II. Inokulation v. 0,6 ccm Toxin für je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums	Versuchs-tiere	Gewicht in g	I. Inokulation v. 0,4 ccm Toxin für je 100 g	II. Inokulation v. 0,6 ccm Toxin für je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums
Kaninchen 1	1400	5,5	8,5	1:1100	Kaninch. 1 bis	1500	6	9	1:1500
» 2	1315	5,5	8	1:1000	» 2 »	1290	5,5	8	1:800
» 3	1220	5	7,5	1:900	» 3 »	1160	5	7	1:1000
» 4	1350	5,5	8,5	1:2000	» 4 »	1400	5,5	8,5	1:1300

Veränderungen des immunisierenden Vermögens des Blutserums von gegen die Typhusinfektion immunisierten Tieren.

Tabelle XIV.

Tiere, welche SO_2 zu 0,05 °/₀₀ einen Monat lang einatmeten.		Kontrolltiere.	
Versuchstiere	Serum Titel	Versuchstiere	Serum-Titel
Meerschweinchen Nr. 1	0,10	Meerschweinchen Nr. 1 bis	0,05
» » 2	0,10	» » 2 »	0,05
» » 3	0,15	» » 3 »	0,15
» » 4	0,05	» » 4 »	0,10
» » 5	0,15	» » 5 »	0,15
» » 6	0,10	» » 6 »	0,05

Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lungen.

Tabelle XV.

Versuchstiere	Zeit, die zwischen der Inhalation des B. prod. und der Suche nach demselben verstrichen ist.	In Prüfung genommene Lungenteile: Apix rechter Lunge — Geprüftes Volumen in ccm	Zahl der berechneten Kolonien von B. prod.	Am 1/3 recht. unt. Lappen — Geprüftes Volumen in ccm	Zahl der berechneten Kolonien von B. prod.	Basis linker Lunge — Geprüftes Volumen in ccm	Zahl der berechneten Kolonien von B. prod.	Gesamtzahl der Kolonien des B. prodig. auf 1 ccm Lunge verteilt
Tiere, welche SO_2 (0,05 ‰) einen Monat lang einatmeten.								
Meerschweinchen 7	Stunden 12	0,2	200	0,3	290	0,3	195	856
» 8	» 24	0,1	20	0,3	160	0,4	100	450
» 9	» 36	0,2	8	0,5	21	0,3	4	33
» 10	» 48	0,1	0	0,4	0	0,2	2	2
» 11	» 60	0,2	0	0,3	0	0,3	0	0
» 12	» 72	0,1½	0	0,4	0	0,3	0	0
Kontrolltiere.								
Meerschweinchen 7 bis	Stunden 12	0,1	118	0,3	180	0,3	212	728
» 8 »	» 24	0,1	0	0,5	175	0,2	80	318
» 9 »	» 36	0,2	29	0,4	47	0,2	18	117
» 10 »	» 48	0,2	0	0,3	0	0,3	0	0
» 11 »	» 60	0,1½	0	0,3	0	0,4	0	0
» 12 »	» 72	0,2	0	0,4	0	0,5	0	0

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche SO_2 (0,05 ‰) einatmeten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 5 — stirbt nach 85 Stunden.	Kaninchen Nr. 5 bis — stirbt nach 90 Stunden.
Kaninchen Nr. 6 — stirbt nach 76 Stunden.	Kaninchen Nr. 6 bis — stirbt nach 81 Stunden.
Kaninchen Nr. 7 — stirbt nach 100 Stunden.	Kaninchen Nr. 7 bis — stirbt nach 96 Stunden.

Fränkelscher Diplokokkus.

Tiere, welche SO_2 (0,05 ‰) einatmeten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 8 — stirbt nach 93 Stunden.	Kaninchen Nr. 8 bis — stirbt nach 48 Stunden.
Kaninchen Nr. 9 — stirbt nach 79 Stunden.	Kaninchen Nr. 9 bis — stirbt nach 87 Stunden.
Kaninchen Nr. 10 — stirbt nach 110 Stunden.	Kaninchen Nr. 10 bis — stirbt nach 98 Stunden.

Typhus.

Tiere, welche SO_2 (0,05‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 13 — stirbt nach 36 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 13 bis — stirbt nach 61 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 14 — stirbt nach 44 Stunden.	Meerschweinchen Nr 14 bis — stirbt nach 30 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 15 — stirbt nach 62 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 15 bis — stirbt nach 45 Stunden.

Tuberkulose (Lungen-Innest).

Tiere, welche SO_2 (0,05‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 16 — stirbt nach 112 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 16 bis — stirbt nach 136 Tagen an Lungentuberkulose, etliche Tuberkeln in der Milz.
Meerschweinchen Nr. 17 — stirbt nach 96 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 17 bis — stirbt nach 104 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 18 — stirbt nach 165 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 18 bis — stirbt nach 90 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 19 – stirbt nach 100 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 19 bis — stirbt nach 160 Tagen an ausgebreiteter Tuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 20 — stirbt nach 91 Tagen an Lungentuberkulose mit etlichen Tuberkeln in der Leber.	

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche SO_2 (0,05‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 11 — keine merkbaren Symptome.	Kaninchen Nr. 11 bis — keine merkbaren Symptome.
Kaninchen Nr. 12 — friſst einen Tag nicht, dann erholt es sich wieder.	Kaninchen Nr. 12 bis — keine merkbaren Symptome.

Fränkelscher Diplokokkus.

Die tödliche Minimaldosis der Bouillonkulturen betrug 1 ccm für jedes Kaninchen; eingeimpft wurde ½ ccm.

Tiere, welche SO_2 (0,05‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 13 — keine merkbaren Symptome.	Kaninchen Nr. 13 bis — keine merkbaren Symptome.
Kaninchen Nr. 14 — keine merkbaren Symptome.	Kaninchen Nr. 14 bis — keine merkbaren Symptome.

Verhalten der immunen Tiere gegenüber der Inokulation von für rezeptive Tiere virulenten Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche SO_2 (0,05‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Taube Nr. 1 keine Symptome.	Taube Nr. 1 bis — keine Symptome.
» » 2 » »	» » 2 » — » »

Die länger währenden Inhalationen von 0,05‰ von SO_2 ergaben wesentlich andere Resultate als die mit den früheren Dosen erzielten. Aus der fortschreitenden Prüfung der Tabellen sehen wir in der Tat, dafs wenn das Gewicht der Tiere in einigen (Nr. 18) Fällen im Maximum von 25 g zurückging, es bei anderen hinwiederum anstieg (einige nahmen selbst um 50 g zu).

Eine analoge Erscheinung ergab sich in bezug auf die Zahl der roten Blutkörperchen und auf den Hämoglobingehalt; d. h. ein Schwanken von leichten Zu- und Abnahmen, weshalb man nicht schliefsen kann, dafs die Inhalationen von Gas in dieser Dosis eine eigentlich schädliche Aktion auf die in Versuch genommenen Tiere ausgeübt haben, da ja die äufseren Tatsachen keine Beständigkeit zeigen.

Die Suche nach dem agglutinierenden Werte des Serums bot einen Durchschnitt von 1 : 1250 für jene Tiere dar, welche die Inhalationen erlitten, und von 1 : 1150 für die Kontrolltiere; wenn man also die biologischen Fakta nach dem Mafsstabe der chemischen Phänomene auslegen könnte, müfste man sogar eine Zunahme der Produktion von Agglutinin seitens der präparierten Tiere zugestehen, da aber derartige geringe Unterschiede für uns nur ungewisse Werte darstellen und deshalb nicht in Erwägung zu stellen sind, müssen wir sagen, dafs eine Differenz zwischen den vorbereiteten und den Kontrolltieren nicht erwiesen ward.

Gleiche Resultate wurden auch im Bereich der Forschung nach dem immunisierenden Vermögen des Blutserums der gegen den Typhus immunisierten Tiere erzielt, indem sich ergab, dafs die Tiere, welche das Gas einatmeten, einen Titeldurchschnitt von 0,10 Serum hatten, während die Kontrolltiere einen solchen von 0,09 aufwiesen. Selbst die Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lungen sind so wenig ausgeprägt, dafs man

auch für dieses Verteidigungsmittel keinerlei Differenz betonen kann. Tatsächlich waren die b. prodigiosus 48 Stunden nach dem Lungeninnest fast vollständig zerstört, sei es seitens der Lungen der Meerschweinchen, welche SO_2 einatmeten, sei es von seiten der Kontrolltiere, denn die Bazillen wurden in den geprüften Lungen weder nach 60 noch nach 72 Stunden, von der Inokulation an gerechnet, gefunden. Wenn man schliefslich die in den Tabellen vorgelegten Angaben bezüglich der direkten Inokulation von Virus betrachtet, sehen wir auch in ihnen, dafs sowohl für die Inokulation von virulentem Virus in rezeptiven Tieren (hämatischer Milzbrand, Fränklscher Diplokokkus, Typhus, Tuberkulose) wie auch für den Innest von abgeschwächtem Virus weder in bezug auf den Ablauf der verschiedenen Krankheiten noch im Hinblick auf die zwischen der Inokulation und dem Tode der Tiere verflossene Zeit, noch auch bezüglich des Überlebens derselben Daten bestehen, welche Schlüsse zugunsten der einen oder anderen Tiergruppe erlauben könnten.

Endlich ergaben auch die Inokulationen von virulentem Virus in immunen Tieren keinerlei merkbare Störungen bei den in Versuch genommenen Tieren.

Aus alledem kann man also schliefsen, dafs die länger-währenden Inhalationen von schwefliger Säure im Verhältnis von 0,05‰ in den Tieren, mit denen ich zu experimentieren hatte, keinerlei Veränderung in dem natürlichen Widerstand gegen die Infektionskrankheiten erzeugen, und dafs daher die Verteidigungskräfte des Organismus den letzteren gegenüber in ihren Funktionen nicht modifiziert werden.

Dafs diese Dosis schliefslich in gewissen Grenzen die Maximaldosis sei, welche derartige Störungen nicht hervorbringt, beweisen alle früher vorgetragenen Versuche, welche mit der Dosis von 0,5‰ gemacht waren und jene, welche zur Probe mit 0,1‰ vorgenommen waren.

Diesen Resultaten mufs ich eine kurze Betrachtung nachschicken zur Bestätigung der ersten Versuche mit der Dosis von 0,5‰ von SO_2, und zwar dahingehend, dafs alle in jenen Unter-

suchungen zutage getretenen Fakta nun mehr denn je ausschliefslich der Menge eingeatmeten Gases und keinerlei anderen Faktoren zuzuschreiben sind, denn wir haben jetzt zur Bestätigung davon die mit den kleinsten Gasmengen ausgeführten Versuche, bei denen sich die Tiere in denselben Verhältnissen befanden als die früheren, da nur die eingeatmete Gasmenge für dieselben eine andere geworden war.

Einatmungen von roten Dämpfen (Stickstofftetroxyd).

Die Dämpfe des Stickstofftetroxyds, auch rote Dämpfe geheifsen, sind fast die einzigen unter den gasigen, sauerstoffhaltigen Bestandteilen des Stickstoffs, welche in den Fabriken zur Atmung gelangen, da die anderen Bestandteile, weil zu unbeständig, sich in Berührung mit dem Sauerstoff der Luft in besagte Dämpfe selbst umwandeln.

Unter den reizenden Gasen sind diese Dämpfe die am wenigsten studierten, obzwar sie zu den schädlichsten gehören und in einer beträchtlichen Anzahl von Industrien zur Entwicklung gelangen.

Ich erwähne hier z. B. die Fabriken von Schwefelsäure, von acidum nitricum, von Scheidewasser, von Blausäure, von Oxalsäure, von Arsenik, von Nitrobenzin, von Eisenpersolphat; weiter auch die Fabrikation der künstlichen Perlen, der Zuckerraffinerien, die Fabrikation von Filzhüten, die chemischen Laboratorien, die Bereitung von Schwarz für die Färbung der Gewebe und zumal auch des Leders, die Zubereitung der Chromate, die Zelluloidfabrikation; ferner werden die roten Dämpfe auch eingeatmet von den bei der Herstellung rauchlosen Pulvers beschäftigten Arbeitern, von den Kupfer- etc. Ätzern, den Metallprüfern usw.

Überaus traurig sind tatsächlich die Folgen, welche die Inhalation bedeutender Mengen dieses Gases mit sich bringen kann; etliche Male trat der Tod einiger Individuen in weniger als einer Stunde ein und Beweise solcher Art werden in allen Handbüchern der Toxikologie aufgezählt.

Mit Ausnahme der Darstellung von unglücklichen Fällen akuter Vergiftungen jedoch wurden besondere Untersuchungen über dieses Gas von niemand anderem angestellt als von Eulen-

berg (1867), der jedoch wenig Licht über den Gegenstand brachte, und von Kobert in bezug auf das Blut.

Hirt machte im Jahre 1873 in Schottland einige direkte Beobachtungen an Arbeitern, die zur Einatmung solchen Gases gezwungen waren, jedoch wurden diese Beobachtungen, wie auch viele andere des gleichen Autors für andere Gase, nicht mit allzugroſser wissenschaftlicher Sorgfalt geführt.

Der Forscher drückte tatsächlich die Meinung aus, daſs die längeren Inhalationen von einem oder höchstens zwei Prozent roter Dämpfe den Arbeitern nicht zum Schaden zu werden vermögen; eine Behauptung, die, wie wir sehen werden, mit groſser Vorsicht aufzunehmen ist.

Bei der Anstellung meiner Versuche mit diesem Gase boten sich mir gleich zu Anfang verschiedene Schwierigkeiten dar; sei es durch die Handhabung des Gases selbst, um seiner stark reizenden Wirkung auf die Organe und seine ätzende Aktion auf die Haut willen, sei es wegen der Suche nach der als Ausgangspunkt zu nehmenden Dosis.

Zur Entwicklung wählte ich die folgende Methode:

Das Gas, dessen ich benötigte, wurde von mir in einer Retorte entwickelt, welche trockenes Bleinitrat enthielt und bis zur Röte erhitzt wurde;

$$Pb\,(NO_3)_2 = Pb\,O + O + 2\,NO_2.$$

Das Gas, welches sich in der Retorte entwickelte, wurde nach und nach mit den üblichen Verfahren gesammelt und in gewöhnliche Glasballons übergeleitet, deren Raumgehalt der Menge der roten Dämpfe entsprach, welche ich alle halben Stunden in jede Inhalationskammer einführen muſste. Der das derart bemessene Gas bergende Ballon wurde in die Kammer gebracht und nach deren Verschluſs von auſsen mittels eines wohlgegebenen Gewichtes zertrümmert. Das Gas wurde dann der Luft der Kammer mittels des Ventilators beigemischt.

Diese Methode erschien mir, wennschon nicht die billigste, jedenfalls die sicherste, um in die Kammer das Versuchsgas in der gewollten Menge unter Vermeidung langer Manipulationen einzuführen.

Mit der wiederholt ausgeführten quantitativen Untersuchung, mit Lösungen auch von Schwefelsäure und Pottasche — Permanganat — vermochte ich festzustellen, dafs die eingeführte Gasmenge der gefundenen entsprach, und dafs das Gas während der halbstündigen Zufuhr nur wenig in den Kammern abnahm.

Was die Dosis anging, mit der die Untersuchungen zu beginnen waren, so machte ich, da in der Literatur nur die von Hirt festgelegten und weiter oben erwähnten bestehen, mit denselben einige Versuche.

Inhalationen von roten Dämpfen zu 1 %₀.

In eine Inhalationskammer führte ich 4 Meerschweinchen, 4 Kaninchen und 2 Tauben ein und dazu soviel Gas, dafs sich darin eine beständig mit 1 % roter Dämpfe gesättigte Atmosphäre ergab.

Die Tiere boten fast sofort nach der Einführung des Gases heftige Dyspnoe dar und verendeten, zur Seite fallend, in weniger als einer Stunde an Kollaps.

Bei der Autopsie fand ich alle Schleimhäute in hyperämischem Zustande und die Lungen kongestioniert mit ausgiebigen Lungenblutungen; beim Einschneiden derselben kam ein schaumiger, gelblich-rötlicher Schleim zum Vorschein.

Inhalationen roter Dämpfe zu 2 ‰.

Durch die erzielten Resultate überzeugt, dafs die von Hirt als für den Menschen unschuldige Dosis von 1 % dies durchaus nicht für die Tiere war, mit denen ich experimentierte, wiederholte ich die gleiche Probe mit der Dosis von 2 ‰. Weitere 4 Kaninchen und weitere 4 Meerschweinchen, sowie 2 Tauben wurden in eine andere Inhalationskammer gebracht, wo sie 6 Stunden lang am Tage mit einer eingeschobenen Ruhepause von 3 Stunden gehalten wurden. Schon von den ersten Stunden an wiesen die Tiere Dyspnoe auf, anfänglich Unruhe und später Niedergeschlagenheit, und am Ende des ersten Tages verendeten zwei Kaninchen und ein Meerschweinchen; am zweiten Tage erlagen alle übrigen Tiere unter den gleichen

oberwähnten Symptomen und bei der Autopsie erwiesen sich die Hornhäute geschwürig, die Lungen kongestioniert und mit grofsen und kleinen Hämorrhagien übersät, die ihnen das Aussehen von Stücken roten veronesischen Marmors gaben.

Inhalationen roter Dämpfe zu 0,5 ‰.

Fünf Kaninchen und fünf Meerschweinchen wurden der Einatmung von noch geringeren Gasmengen und zwar zu 0,5 ‰ unterworfen. Am ersten Tage blieben die Tiere unbeweglich, sie hockten schläfrig im Winkel; gegen das Ende des zweiten verschwand die Dyspnoe, und als man sie aus der Kammer herausnahm, verweigerten sie das Fressen; am dritten Tage verendeten zwei Kaninchen und zwei Meerschweinchen; am vierten starben alle anderen Kaninchen und ein anderes Meerschweinchen. Nachdem die Inhalationen eingestellt waren, blieben nur noch zwei Meerschweinchen am Leben, die jedoch gegen den sechsten Tag, obschon sie doch seit zwei Tagen kein Gas mehr einatmeten, ebenfalls starben. Bei der Autopsie ergaben sich die gleichen Tatsachen wie bei den früheren Versuchen, aufserdem hatte das Fell der Tiere seinen Glanz verloren und liefsen sich beim geringsten Ziehen grofse Büschel Haare lostrennen; bei mikroskopischer Betrachtung erwies sich auch eine starke Veränderung desselben in seiner anatomischen Beschaffenheit.

Inhalationen roter Dämpfe zu 0,1 ‰.

Den gleichen Versuch wiederholte ich, indem ich die Dosis von 0,1 ‰ verwendete, eine Dosis, die von den Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben ohne irgendwelche merkbare Störung eine Woche lang vertragen wurde; deshalb nahm ich mir vor, alle für die andern Gase durchgeführten Versuche mit dieser Dosis einzuleiten. Ich nahm deshalb neue Tiere herbei, und nachdem ich sie gewogen und der Blutprobe unterzogen hatte, unterwarf ich sie einen Monat lang durch 6 Stunden am Tage den Einatmungen von roten Dämpfen zu 0,1 ‰, dabei wie gewöhnlich jede halbe Stunde für neue Gaszufuhr in die Kammern nach vorausgegangener Ventilation der letzteren sorgend.

Tabelle XVI.

Blutprüfung und Wägung der Tiere vor und nach den Einatmungen der roten Dämpfe (0,1 ‰).

Versuchstiere		Vor den Einatmungen			Nach 30tägigen Einatmungen		
		Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt
Kaninchen	1	950	5 900 000	85	725	3 600 000	75
»	2	1020	6 000 000	70	900	5 100 000	60
»	3	1210	6 500 000	75	1080	6 000 000	70
»	4	1660	5 700 000	75	1020	5 000 000	70
»	5	1300	7 000 000	70	1160	6 100 000	70
»	6	1200	6 200 000	75	1110	5 800 000	60
»	7	1205	5 000 000	65	Stirbt am 15. Tage		
»	8	1360	6 700 000	70	1300	6 200 000	60
»	9	1530	6 100 000	75	1410	5 000 000	55
»	10	1760	6 000 000	70	1740	5 600 000	70
»	11	2020	6 400 000	75	1930	6 100 000	60
»	12	1890	7 000 000	80	1800	6 200 000	70
»	13	1080	5 800 000	70	1000	5 000 000	70
»	14	1130	6 400 000	70	Stirbt am 20. Tage		
»	15	1460	6 300 000	75	1310	5 600 000	68
»	16	1380	6 800 000	55	Stirbt am 12. Tage		
»	17	1630	6 200 000	65	1540	6 000 000	60
»	18	1465	5 200 000	70	1350	4 900 000	65
Meerschw.	1	450	7 000 000	85	400	6 000 000	80
»	2	420	6 300 000	75	400	5 600 000	60
»	3	490	6 800 000	75	420	6 000 000	60
»	4	410	7 000 000	65	355	6 200 000	65
»	5	390	5 800 000	65	350	5 000 000	60
»	6	525	7 000 000	80	485	6 100 000	60
»	7	635	6 100 000	80	580	5 700 000	75
»	8	435	5 800 000	75	400	4 000 000	60
»	9	430	6 900 000	75	385	6 000 000	65
»	10	510	6 100 000	60	Tot am 10. Tage		
»	11	480	7 000 000	65	450	6 200 000	60
	12	575	5 600 000	70	560	5 800 000	70
»	13	600	6 600 000	80	545	6 000 000	70
»	14	475	7 000 000	75	400	6 200 000	55
»	15	540	6 100 000	70	510	6 000 000	60
»	16	635	5 800 000	75	600	4 900 000	60
»	17	390	5 100 000	65	340	4 500 000	60
»	18	470	6 700 000	80	410	5 400 000	75
»	19	410	7 000 000	60	400	6 500 000	60
»	20	480	5 600 000	75	460	5 500 000	70
»	21	360	4 700 000	70	Tot am 18. Tage		
»	22	420	5 700 000	70	400	5 000 000	70
»	23	485	6 100 000	75	Tot am 24. Tage		
»	24	505	6 000 000	60	475	6 000 000	55
Taube	1	410	5 000 000	—	400	5 000 000	—
»	2	480	5 200 000	—	460	5 000 000	—
»	3	505	4 600 000	—	490	4 500 000	—

Die Einatmungen roter Dämpfe zu 0,1 ‰, auf einen Monat ausgedehnt, brachten in den Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben eine beträchtliche Gewichtsabnahme und somit eine Denutrition des Tieres hervor.

Auf 18 in Prüfung genommene Kaninchen kamen 8, welche eine Abnahme von zwischen 115 und 225 g darboten; die anderen 10 aber eine solche von 20 (ein einziges nur) bis 90 g; und an 24 Meerschweinchen liefs sich eine zwischen 15 und 75 g schwankende Abnahme beobachten. Nahezu das Gleiche ergab sich für die Tauben. Aufserdem übten auch derlei Inhalationen beträchtliche Veränderungen in der Blutzusammensetzung aus. Bei fast allen Tieren fand ich eine Verminderung sowohl der Zahl der roten Blutkörperchen als auch des Hämoglobingehaltes, niemals aber eine Vermehrung. Aus alledem ergibt sich also eine beachtenswerte Schädigung jener Tiere, welche derartige Inhalationen erlitten und um so deutlicher erweist sich dieselbe, wenn man auch die Tatsache hinzufügt, dafs von 45 Tieren, die solchen Inhalationen unterzogen wurden, 5 verendeten, bei deren Autopsie sich die gleichen Läsionen, nur in geringerem Grade, vorfanden, die bei den voraufgegangenen Vorversuchen erwiesen waren, weshalb aufser Zweifel steht, dafs die Inhalation des Gases die Todesursache war.

Bei der spektroskopischen Prüfung des Blutes dieser Tiere vermochte ich nichts Besonderes zu beobachten, da die beiden charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins immer klar zutage traten, auch das Blut im Aussehen keinerlei Wärmeveränderung zeigte.

Veränderungen des agglutinierenden Vermögens des Blutserums von gegen den Typhus immunisierten Tieren.

Diesmal wählte ich für meine Untersuchung sechs statt der üblichen vier Kaninchen, da mich der Zustand von Denutrition einiger derselben in Zweifel setzte, ob sie den Toxin-Inokulationen zu widerstehen vermöchten. Die befolgte Technik war die gleiche wie bei den voraufgegangenen Untersuchungen.

Tabelle XVII.

Tiere, welche rote Dämpfe zu 0,1°/₀₀ einatmeten					Kontrolltiere				
Versuchstiere	Gewicht in g	I. Inokulation v. Toxin 0,4 ccm für je 100 g	II. Inokulation v. Toxin 0,8 ccm für je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums	Versuchstiere	Gewicht in g	I. Inokulation v. Toxin 0,4 ccm für je 100 g	II. Inokulation v. Toxin 0,8 ccm für je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums
Kaninchen Nr. 1	725	3	5,5	tot	Kaninch. Nr. 1 bis	1130	4,5	9	1 : 2500
» » 2	900	3,5	7,5	1 : 1000	» » 2 »	1320	5	10	1 : 1900
» » 3	1080	4	8	1 : 900	» » 3 »	1000	4	8	1 : 2800
» » 4	1020	4	8	1 : 1400	» » 4 »	1070	4	8	1 : 3000
» » 5	1160	4,5	9	1 : 1100					
» » 6	1110	4,5	9	1 : 800					

Aus den Durchschnitten, die uns obige Zahlen ergeben, geht hervor, dafs die den Inhalationen roter Dämpfe unterzogenen Tiere einen agglutinierenden Wert ihres Serums ergaben, der gleich 1 : 1040 war, während die Kontrolltiere einen solchen von 1 : 2550 ergaben; daraus ergibt sich eine sehr bedeutende Abnahme in der Agglutininproduktion von seiten jener Tiere, welche die Gasinhalationen zu ertragen hatten.

Veränderungen des immunisierenden Vermögens des Blutserums von gegen den Typhus immunisierten Tieren.

Tabelle XVIII.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,1°/₀₀) einatmeten.		Kontrolltiere.	
Versuchstiere	Serum-Titel	Versuchstiere	Serum-Titel
Meerschweinchen Nr. 1	0,20	Meerschweinchen Nr. 1 bis	0,05
» » 2 war nicht möglich, den Titel aufzufinden.		» » 2 »	0,10
Meerschweinchen Nr. 3	0,15	» » 3 »	0,10
» » 4	0,30	» » 4 »	0,05
» » 5	tot	» » 5 »	0,15
» » 6	0,20	» » 6 »	0,05

Auch bei dieser Untersuchung können die in der Tabelle vorgetragenen Resultate keinen Zweifel darüber lassen, dafs eine Herabsetzung der Produktion spezifischer Anti-

körper von seiten jener Tiere, welche 0,1 ‰ roter Dämpfe inhalierten, stattgefunden habe. Tatsächlich ergab sich für die Kontrolltiere ein Durchschnitt des Serumtitels von 0,08, während die Tiere, welche die Gasinhalationen erlitten, hingegen einen Durchschnitt von 0,21 darboten, wobei nicht in Betracht gezogen ist, dafs in einem der präparierten Meerschweinchen der Titel nicht aufzufinden war, und dafs ein anderes während des Versuches einging.

Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lunge.

Wie bei den vorausgegangenen Untersuchungen in betreff des Chlors und der schwefligen Säure wollte ich mich zunächst vergewissern, ob die roten Dämpfe im Verhältnis von 0,1 ‰ bei längerer Einwirkung den b. prodigiosus zu töten vermöchten.

Tabelle XIX.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile: Apix rechter Lunge		Am ⅓ recht. unt. Lappen		Basis linker Lunge		Gesamtzahl der Kolonien von B. prodigiosus auf 1 ccm Lungen berechnet
		Geprüft. Vol. in ccm	Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	Geprüft. Vol. in ccm	Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	Geprüft. Vol. in ccm	Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	
Tiere, welche rote Dämpfe (0,1 ‰) inhalierten:								
Meerschw. Nr. 7	Stunden 12	0,1	198	0,3	435	0,3	364	1420
» » 8	» 24	0,2	60	0,4	320	0,2	215	743
» » 9	» 36	0,1	102	0,5	186	0,3	280	608
» » 11	» 48	0,1	25	0,3	108	0,3	18	201
» » 12	» 60	0,2	60	0,2	200	0,3	84	491
» » 13	» 72	0,1	10	0,3	18	0,4	29	71
» » 14	» 96	0,2	4	0,4	0	0,3	6	11
Kontrolltiere:								
Meerschw. Nr. 7 bis	Stunden 12	0,2	98	0,4	264	0,2	162	655
» » 8 »	» 24	0,1	16	0,3	0	0,4	44	75
» » 9 »	» 36	0,2	36	0,5	52	0,3	16	104
» » 11 »	» 48	0,1	0	0,4	2	0,3	0	2
» » 12 »	» 60	0,2	0	0,5	0	0,4	0	0
» » 13 »	» 72	0,1	0	0,3	0	0,3	0	0
» » 14 »	» 96	0,1	0	0,4	0	0,2	0	0

Deshalb brachte ich in den das Gas enthaltenden Kammern die gewöhnlichen mit b. prodigiosus gesättigten Seidenfäden zur Aus-

setzung, Fäden, die ich nach einer Aussetzung von 100 Stunden in der Atmosphäre der Inhalationskammern zurückzog. Auf den mit diesen Seidenfäden gemachten Plättchen entwickelten sich überaus zahlreiche b. prodigiosus. Nachdem damit erwiesen war, dafs keinerlei schädlicher Einflufs der roten Dämpfe in der angegebenen Proportion auf den b. prodigiosus bestehe, ging ich unter Aufwendung der gewohnten Technik zu meiner Untersuchung über.

Aus der Prüfung der Tabelle ergibt sich, *dafs das bakterizide Vermögen der Lungen in den Meerschweinchen, welche die roten Dämpfe einatmeten, bedeutend verringert ist*, denn während sich in den Lungen derselben der b. prodig. stets in einer wesentlich höheren Zahl vorfand als in den Lungen der Kontroll-Meerschweinchen, ist er auch längere Zeit darin verblieben, da sich seine Keime in bedeutender Anzahl auch nach 60, 72 und 96 Stunden von der Inhalation an gerechnet noch vorfanden, was sich bei den Kontrolltieren nicht ergab, in deren Lungen der b. prodig. in etwa 48 Stunden völlig vernichtet war.

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,1 ‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 8 — stirbt nach 48 Stunden.	Kaninchen Nr. 8 bis — stirbt nach 101 Stunden.
Kaninchen Nr. 9 — stirbt nach 53 Stunden.	Kaninchen Nr. 9 bis — stirbt nach 108 Stunden.
Kaninchen Nr. 15 — stirbt nach 36 Stunden.	Kaninchen Nr. 15 bis — stirbt nach 96 Stunden.
Kaninchen Nr. 16 — stirbt nach 41 Stunden.	Kaninchen Nr. 16 bis — stirbt nach 79 Stunden.

Fränkelscher Diplokokkus.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,1 ‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 10 — stirbt nach 50 Stunden.	Kaninchen Nr. 10 bis — stirbt nach 96 Stunden.
Kaninchen Nr. 11 — stirbt nach 41 Stunden.	Kaninchen Nr. 11 bis — stirbt nach 110 Stunden.
Kaninchen Nr. 12 — stirbt nach 62 Stunden.	Kaninchen Nr. 12 bis — stirbt nach 100 Stunden.

Typhus.

Tiere, welche rote Dämpfe ($0,1\,^0/_{00}$) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 17 — stirbt nach 26 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 17 bis — stirbt nach 48 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 18 — stirbt nach 32 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 18 bis — stirbt nach 52 Stunden.
Meerschweinchen Nr. 19 — stirbt nach 24 Stunden.	Meerschweinchen Nr. 19 bis — stirbt nach 64 Stunden.

Tuberkulose (Lungen-Innest).

Tiere, welche rote Dämpfe ($0,1\,^0/_{00}$) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 20 — stirbt nach 45 Tagen — schwere u. allgemeine Lungentuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 20 bis — stirbt nach 122 Tagen — diffuse Tuberkulose.
Meerschweinchen Nr. 22 — stirbt nach 68 Tagen — schwere u. allgemeine Lungentuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 22 bis — wird nach 122 Tagen getötet — die Autopsie ergibt nichts Pathologisches.
Meerschweinchen Nr. 24 — stirbt nach 66 Tagen — schwere u. allgemeine Lungentuberkulose.	Meerschweinchen Nr. 24 bis — stirbt nach 101 Tagen — diffuse Tuberkulose.

Verhalten der rezeptiven Tiere gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Die Abschwächung der Kulturen wurde, wie bei den früheren Untersuchungen, durch Wärme erzielt.

Tiere, welche rote Dämpfe ($0,1\,^0/_{00}$) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 13 — stirbt nach 150 Stunden.	Kaninchen Nr. 13 bis — keine merkbaren Symptome.
Kaninchen Nr. 15 — stirbt nach 180 Stunden.	Kaninchen Nr. 15 bis — keine merkbaren Symptome.

Fränkelscher Diplokokkus.

Die tödliche Minimaldosis der verwendeten Bouillonkultur betrug für das Kaninchen $1\,^1/_2$ ccm. Den Versuchstieren wurden 0,75 ccm der Kultur inokuliert.

Tiere, welche rote Dämpfe ($0,1\,^0/_{00}$) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 17 — stirbt nach 80 Stunden.	Kaninchen Nr. 17 bis — keine Symptome

Kaninchen Nr. 18 — stirbt nach 200 Stunden.	Kaninchen Nr. 18 bis — keine Symptome.
Bei der Blutprüfung des letzteren wird jedoch der Diplokokkus nicht angetroffen.	

Verhalten der immunen Tiere gegenüber der Inokulation von für rezeptive Tiere virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,1 ‰) inhalierten.	Kontrolltiere.
Taube Nr. 1 — bleibt 2 Tage krank, dann erholt sie sich wieder.	Taube Nr. 1 bis — keine Symptome.
Taube Nr. 2 — stirbt nach 102 Stund.	› Nr. 2 bis — › ›
Taube Nr. 3 — ist 2 Tage krank, dann erholt sie sich wieder.	› Nr. 3 bis — › ›

Die Inokulationen von virulentem Virus in rezeptive Tiere führten zu Ergebnissen, die sich mit denen der früheren Versuche decken.

Was den hämatischen Milzbrand angeht, so erlagen die Kaninchen und die Meerschweinchen, welche das Gas einatmeten, weit schneller als die Kontrolltiere und zwar mit einer Differenz von durchschnittlich 48 Stunden. Ähnliche Resultate ergaben sich für den Fränkelschen Diplokokkus und für den Typhus; bei der Tuberkulose (Lungen-Innest) schliefslich beobachtete ich, dafs, während die den Inhalationen unterzogenen Tiere in einem zwischen 45 und 68 Tagen schwankenden Zeitraum an schwerer und allgemeiner Lungenschwindsucht starben, die Kontrolltiere hingegen in einem Zeitraum von 101 bis 122 Tagen eingingen.

Die Inokulationen von abgeschwächtem Virus in rezeptive Tiere (hämatischer Milzbrand, Fränkelscher Diplokokkus) hatten den Tod der Tiere zur Folge, welche die roten Dämpfe einatmeten, während alle Kontrolltiere überlebten.

Bei den immunen Tieren liefs sich schliefslich feststellen, dafs von drei mit virulentem hämatischen Milzbrand inokulierten Tauben, welche das Gas inhalierten, eine in 102 Stunden starb,

die anderen zwei jedoch einige Tage krank waren und dann sich erholten, während von den Kontrolltieren kein einziges irgendwelche Störung erlitt.

Zum Schlusse kommend müssen wir also sagen, dafs die mit den Einatmungen roter Dämpfe zu 0,1‰ erhaltenen Resultate nahezu denen der schwefligen Säure zu 0,5‰ gleichkommen; in der Tat bringen die länger dauernden Einatmungen roter Dämpfe zu 0,1‰ in den Tieren hervor:

I. Eine Abnahme des Gewichts, der Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobinmenge des Blutes.
II. Eine Abnahme in der Produktion von besonderer agglutinierender Substanz.
III. Eine Abnahme in der Produktion spezifischer bakterizider Substanzen.
IV. Eine Abnahme des bakteriziden Vermögens der Lungen.
V. Einen verminderten Widerstand gegenüber den infektiven Agentien seitens der rezeptiven Tiere.
VI. Verlust der natürlichen Immunität seitens der immunen Tiere infolge der Inokulation von virulentem Virus.

Inhalationen von roten Dämpfen zu 0,05‰.

Infolge der mit 0,1‰ erzielten Resultate hielt ich es für angezeigt, die gleichen Versuche mit der Dosis von 0,05‰ zu wiederholen, immer mit dem Zwecke, die Maximalgasmenge anzutreffen, welche eingeatmet werden kann, ohne dafs dieselbe — auch bei länger dauernder Einwirkung — eine Herabsetzung im Widerstand gegenüber den Infektionskrankheiten von seiten des Organismus herbeizuführen vermöchte.

Wie bei der schwefligen Säure, so fasse ich auch hier in den folgenden Tabellen die Ergebnisse der Versuche zusammen, um schliefslich die relativen Schlüsse daraus zu ziehen.

Tabelle XX.

Blutprüfung und Gewicht der Tiere vor und nach den Inhalationen roter Dämpfe (0,05 °/₀₀).

Versuchstiere	Vor den Inhalationen			Nach 30 Tagen Inhalation		
	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt	Gewicht in g	Zahl der roten Blutkörperchen	Hämoglobingehalt
Kaninchen 1	1360	7 000 000	75	1370	6 600 000	75
» 2	1280	6 400 000	70	1260	6 000 000	70
» 3	1200	6 100 000	70	1225	6 300 000	70
» 4	1315	4 800 000	75	1320	6 000 000	65
» 5	1460	5 600 000	60	1435	6 100 000	60
» 6	1630	6 700 000	65	1660	6 000 000	65
» 7	1125	6 000 000	70	1100	6 700 000	60
» 8	1740	4 500 000	70	1700	6 100 000	65
» 9	1475	6 800 000	75	1480	6 500 000	70
» 10	1610	5 600 000	80	1600	6 100 000	70
» 11	1200	6 100 000	80	1230	6 400 000	75
» 12	1340	5 900 000	75	1365	6 000 000	65
» 13	1460	5 500 000	55	1430	6 200 000	50
» 14	1180	6 000 000	60	1210	6 100 000	60
» 15	1265	6 600 000	65	1235	6 400 000	60
Meerschw. 1	460	5 600 000	70	475	6 000 000	60
» 2	480	6 200 000	60	485	6 000 000	60
» 3	320	6 000 000	65	300	5 800 000	60
» 4	515	7 000 000	80	500	6 700 000	70
» 5	600	6 800 000	80	580	6 100 000	75
» 6	465	4 600 000	65	470	5 800 000	65
» 7	530	6 000 000	60	540	6 000 000	60
» 8	580	5 400 000	70	570	6 000 000	60
» 9	310	6 600 000	55	300	6 100 000	60
» 10	380	6 000 000	65	355	5 400 000	60
» 11	395	5 300 000	70	400	5 900 000	65
» 12	475	5 900 000	70	470	5 500 000	70
» 13	410	6 400 000	55	400	6 000 000	65
» 14	375	6 700 000	70	380	5 900 000	70
» 15	425	7 000 000	75	400	6 500 000	70
» 16	485	5 600 000	70	500	6 000 000	60
» 17	560	6 500 000	80	550	6 200 000	70
» 18	500	6 100 000	70	510	6 300 000	70
» 19	360	5 000 000	65	340	5 600 000	55
» 20	400	6 200 000	70	410	6 000 000	65
Taube 1	580	4 300 000	—	590	5 000 000	—
» 2	600	5 000 000	—	590	5 800 000	—
» 3	500	5 100 000	—	530	5 600 000	—

Veränderungen des agglutinierenden Vermögens des Blutserums von gegen den Typhus immunisierten Tieren.

Tabelle XXI.

Tiere, welche rote Dämpfe zu 0,05 ‰ 1 Monat lang inhalierten					Kontrolltiere				
Versuchstiere	Gewicht in g	I. Inokulation v. 0,4 ccm Toxin für je 100 g	II. Inokulation v. 0,6 ccm Toxin für je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums	Versuchstiere	Gewicht in g	I. Inokulation v. 0,4 ccm Toxin für je 100 g	II. Inokulation v. 0,6 ccm Toxin für je 100 g	Agglutinierender Wert des Serums
Kaninchen 1	1370	5,5	8	1 : 1500	Kaninch. 1 bis	1200	5	7,5	1 : 2000
» 2	1260	5	7,5	1 : 1000	» 2 »	1110	4,5	7	1 : 1500
» 3	1225	5	7,5	1 : 1600	» 3 »	1390	5,5	8,5	1 : 1200
» 4	1320	5	8	1 : 1800	» 4 »	1400	5,5	8,5	1 : 1300

Veränderungen des immunisierenden Vermögens des Blutserums von gegen die Typhusinfektion immunisierten Tieren.

Tabelle XXII.

Tiere, welche rote Dämpfe zu 0,05 ‰ einen Monat lang inhalierten.

Versuchstiere	Serumtitel
Meerschweinchen Nr. 1	0,10
» » 2	0,15
» » 3	0,05
» » 4	0,05
» » 5	0,10
» » 6	0,05

Kontrolltiere.

Versuchstiere	Serumtitel
Meerschweinchen Nr. 1 bis	0,05
» » 2 »	0,05
» » 3 »	0,10
» » 4 »	0,10
» » 5 »	0,10
» » 6 »	0,05

Veränderungen des bakteriziden Vermögens der Lungen.

Tabelle XXIII.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenstücke: Apix rechter Lunge – Geprüft. Vol. in ccm	Apix rechter Lunge – Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	am 1/3 recht. unt. Lappen – Geprüft. Vol. in ccm	am 1/3 recht. unt. Lappen – Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	Basis linker Lunge – Geprüft. Vol. in ccm	Basis linker Lunge – Zahl d. berechneten Kolonien von B. prodig.	Gesamtzahl der Kolonien von B. prodig., auf 1 ccm Lunge berechnet
Tiere, welche einen Monat lang rote Dämpfe (0,05 ‰) inhalierten.								
Meerschw. Nr. 7	Stunden 12	0,1	104	0,5	293	0,4	178	575
» » 8	» 24	0,2	18	0,3	47	0,3	60	156
» » 9	» 36	0,2	4	0,3	12	0,3	2	22
» » 10	» 48	0,1	0	0,4	0	0,3	0	0
» » 11	» 60	0,2	0	0,2	0	0,3	0	0
» » 12	» 72	0,1	0	0,3	0	0,4	0	0
Kontrolltiere.								
Meerschw. Nr. 7 bis	Stunden 12	0,2	194	0,3	265	0,3	140	748
» » 8 »	» 24	0,2	92	0,3	160	0,4	27	310
» » 9 »	» 36	0,1	10	0,3	0	0,3	36	65
» » 10 »	» 48	0,1	0	0,3	1	0,3	0	1
» » 11 »	» 60	0,2	0	0,4	0	0,2	0	0
» » 12 »	» 72	0,3	0	0,3	0	0,3	0	0

Verhalten der gegenüber der Inokulation von virulentem Vitrus rezeptiven Tiere.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,05 ‰) inhalierten.

Kaninchen Nr. 5 — stirbt nach 100 Stunden

Kaninchen Nr. 6 — stirbt nach 184 Stunden

Kaninchen Nr. 13 — stirbt nach 39 Stunden

Kaninchen Nr. 14 — stirbt nach 45 Stunden

Kontrolltiere.

Kaninchen Nr. 5 bis — stirbt nach 92 Stunden

Kaninchen Nr. 6 bis — stirbt nach 94 Stunden

Kaninchen Nr. 13 bis — stirbt nach 36 Stunden

Kaninchen Nr. 14 bis — stirbt nach 56 Stunden

Fränkelscher Diplokokkus.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,05 °/₀₀) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 7 — stirbt nach 46 Stunden	Kaninchen Nr. 7 bis — stirbt nach 56 Stunden
Kaninchen Nr. 8 — stirbt nach 62 Stunden	Kaninchen Nr. 8 bis — stirbt nach 50 Stunden
Kaninchen Nr. 9 — stirbt nach 58 Stunden	Kaninchen Nr. 9 bis — stirbt nach 52 Stunden.

Typhus.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,05 °/₀₀) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 15 — stirbt nach 61 Stunden	Meerschweinchen Nr. 15 bis — stirbt nach 58 Stunden
Meerschweinchen Nr. 16 — stirbt nach 52 Stunden	Meerschweinchen Nr. 16 bis — stirbt nach 60 Stunden.

Tuberkulose (Lungen-Innest).

Tiere, welche rote Dämpfe (0,05 °/₀₀) inhalierten.	Kontrolltiere.
Meerschweinchen Nr. 17 — stirbt nach 92 Tagen an diffuser Tuberkulose	Meerschweinchen Nr. 17 bis — stirbt nach 102 Tagen an generalisierter Tuberkulose
Meerschweinchen Nr. 18 — stirbt nach 109 Tagen an diffuser Tuberkulose	Meerschweinchen Nr. 18 bis — stirbt nach 81 Tagen an generalisierter Tuberkulose
Meerschweinchen Nr. 19 — stirbt nach 86 Tagen an schwerer und diffuser Lungentuberkulose	Meerschweinchen Nr. 19 bis — stirbt nach 96 Tagen an generalisierter Tuberkulose
Meerschweinchen Nr. 20 — stirbt nach 89 Tagen an diffuser Tuberkulose	Meerschweinchen Nr. 20 bis — stirbt nach 100 Tagen an generalisierter Tuberkulose.

Verhalten der gegenüber der Inokulation von abgeschwächtem Virus rezeptiven Tiere.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche rote Dämpfe (0,05 °/₀₀) inhalierten.	Kontrolltiere.
Kaninchen Nr. 10 — keine Symptome	Kaninch. Nr. 10 bis — keine Symptome
» » 11 — » »	» » 11 » — » »
» » 12 — » »	

Fränkelscher Diplokokkus.

Die tödliche Minimaldosis der verwendeten Kulturen betrug 2 ccm. Die Tiere wurden mit 1 ccm Kultur inokuliert.

Kaninchen Nr. 13 — keine Symptome	Kaninchen Nr. 13 bis — keine Symptome
» » 14 — » »	Kaninchen Nr. 14 bis — keine Symptome.
» » 15 — » » verweigert einen Tag lang das Fressen	

Verhalten der immunen Tiere gegenüber der Inokulation von für rezeptive Tiere virulentem Virus.

Hämatischer Milzbrand.

Tiere, welche rote Dämpfe ($0{,}05\,^0/_{00}$) inhalierten.	Kontrolltiere.
Taube Nr. 1 — keine Symptome	Taube Nr. 1 bis — keine Symptome
» » 2 — » »	» » 2 » — » »
» » 3 — » »	

Aus dem Studium der Tabellen, welche die Ergebnisse der Untersuchungen zusammenfassen, die an den Tieren vorgenommen wurden, welche den Inhalationen von roten Dämpfen zu $0{,}05\,^0/_{00}$ einen Monat lang unterworfen wurden, ergeben sich uns die folgenden Tatsachen: Die Kaninchen, die Meerschweinchen und die Tauben hatten keinerlei bemerkenswerte Veränderungen im Hinblick auf die Ernährung zu erleiden, denn wenn auch einige während der Versuche im Gewicht um wenige Gramm zurückgingen, so nahmen hingegen viele andere zu; ebensowenig in bezug auf die Zahl der roten Blutkörperchen, die sich in allen Tieren fast gleich erhielt, mit Ausnahme etlicher kleiner Unterschiede, die mehr den Apparaten zuzuschreiben sind, welche wir für derlei Untersuchungen zur Verfügung haben, als einer wirklichen und beständigen Abnahme derselben.

Etwas minder zusammenstimmende Tatsachen haben wir hingegen im Hinblick auf die Hämoglobinmenge des Blutes beobachtet. Von 35 in Prüfung genommenen Tieren boten 21 nach den Gaseinatmungen eine Abnahme an Hämoglobin am Fleischlschen Hämometer dar, welche Abnahme zwischen 5 und 10 Graden der Skala variierte; 12 derselben boten keinerlei

Veränderung dar und 2 eine geringe Zunahme. In Wirklichkeit bin ich, da die Abnahme des Hämoglobins nicht sehr bedeutend ist und nicht in allen Tieren angetroffen wurde, wenn ich auch der Tatsache an sich gedenke, nicht sicher, bestätigen zu können, dafs ein derartiger geringer Unterschied ausschliefslich von den Inhalationen der roten Dämpfe zu 0,05‰ herzuleiten sei, auch darum nicht, weil keine andere abschätzbare Differenz erwiesen ward, wie wir in der Folge in den anschliefsenden Versuchen sehen werden.

In der Tat ergibt sich uns in bezug auf die Veränderungen des agglutinierenden Vermögens des Blutserums der gegen den Typhus immunisierten Tiere, dafs, während die den Gasinhalationen unterworfenen Tiere einen Durchschnitt des agglutinierenden Wertes ihres Serums von 1 : 1475 ergaben, die Kontrolltiere einen fast gleichen Durchschnitt von 1 : 1500 erbrachten, und so ergab sich für das immunisierende Vermögen der Durchschnitt des Serumtitels für die Tiere, welche Gas einatmeten, mit 0,08 und für die Kontrolltiere mit 0,07.

Analoge Tatsachen treffen wir auch im Bereich des Studiums des bakteriziden Vermögens der Lungen; die ungen der Meerschweinchen, welche den Innest des b. prodig. erhielten, und zwar sowohl diejenigen der präparierten wie der Kontrolltiere, erwiesen sich stets fähig, alle eingeatmeten Bazillen in etwa 48 Stunden zu vernichten. Darauf zum direkten Studium der Infektionen übergehend, erkennen wir noch, dafs die Inokulationen von virulentem Virus (von hämatischem Milzbrand, von Fränkels Diplokokkus, von Typhus, von Tuberkulose) in rezeptive Tiere im Hinblick auf den Verlauf der Krankheiten und die zwischen der Inokulation des Virus und dem Tode verlaufene Zeit keine Unterschiede zwischen den Tieren, welche das Gas einatmeten und den Kontrolltieren ergaben; auch die Inokulationen derselben — Virus in abgeschwächter Form (hämatischer Milzbrand und Fränkelscher Diplokokkus) bewirkten den Tod der Versuchstiere nicht; ein einziges Kaninchen (Nr. 15), das mit Diplokokkus inokuliert war, verhielt sich einen Tag mifsmutig und verweigerte das Fressen, welche vereinzelte Tatsache keine direkten Schlüsse erlaubt.

Endlich führten auch die Inokulationen von virulentem Virus in immune Tiere zu keiner Wirkung; weder die Tiere, welche Gas einatmeten, noch die Kontrolltiere erlitten irgendwelche Störung infolge dieser Inneste.

Zum Schlusse kommend darf man also sagen, dafs die Einatmung der roten Dämpfe auch durch längere Zeit und im Verhältnis von 0,05‰ in den Tieren keinerlei Veränderung in den Verteidigungskräften des Organismus gegenüber den infektiven Krankheiten hervorbringt; und aufserdem können wir hinzufügen, ob die früher mit gröfseren Dosen gemachten Versuche, dafs die Quantität von 0,05‰ in gewissen Grenzen die Maximalmenge darstellt, die derlei Störungen nicht hervorbringt, während die Dosis von 1 oder 2%, welche Hirt als harmlos bezeichnet, und die in allen Werken wiedergegeben wird, wenigstens im Hinblick auf den Menschen nicht gültig ist, da sie sich für die von mir in Versuch gestellten Tiere von so gewaltiger giftiger Wirkung erwies.

Dergestalt an den Schlufs des ersten Teils meiner Untersuchungen gelangt, d. h. also nachdem ich den Einflufs studiert habe, welchen die Inhalationen jener irritierenden Gase, die sich besonders ausgiebig und häufig in den Industriebetrieben entwickeln (Chlor, schweflige Säure, rote Dämpfe) auf die Produktion spezifischer Antikörper und auf die Prädisposition zu den infektiven Krankheiten ausüben, und nach erfolgter Suche nach der Maximalgasmenge, die ohne Schaden in dieser Beziehung eingeatmet zu werden vermag, halte ich es unter Anlehnung an die oben erwähnten Versuche für angezeigt, die folgenden allgemeinen Schlüsse zu ziehen:

I. Die länger dauernden Inhalationen, die beim Chlor die Proportionen von 0,002‰, bei der schwefligen Säure diejenigen von 0,05‰ und bei den roten Dämpfen jene von 0,05‰ überschreiten, bringen in den Tieren hervor:

a) eine allgemeine Abnahme der Nutrition und eine Veränderung der hauptsächlichsten Blutbestandteile;

b) eine Abnahme in der Produktion von spezifischen Antikörpern und im bakteriziden Vermögen der Lungen;

c) bei den rezeptiven Tieren eine Widerstandsverminderung gegenüber den infektiven Agentien;

d) in den immunen Tieren die Rezeptivität für die Infektionen.

II. Die länger währenden Inhalationen, welche die Proportionen von 0,002‰ für das Chlor, von 0,05‰ für die schweflige Säure und von 0,05‰ für die roten Dämpfe nicht überschreiten, bringen keinerlei bemerkenswerte Veränderungen in der Nutrition und in den hauptsächlichsten Blutbestandteilen hervor, noch sind sie imstande, irgendwelche Wandlung in den Verteidigungskräften des Organismus gegenüber den infektiven Krankheiten hervorzubringen; diese Dosen stellen also die Maximalmengen dar, die von den Tieren ohne Schaden ertragen werden.

Wie diese Gase in höheren Proportionen als den vorgenannten auf den Organismus wirken, um ihn für Infektionen zu prädisponieren, ist schwer zu sagen.

Di Mattei ist bezüglich der von ihm studierten giftigen Gase (CO_2 — CO — H_2S — CS_2) der Meinung, dafs die Prädisposition für die Infektionskrankheiten an die alterierte funktionelle Integrität der Gewebe und der Organe gebunden sei, eine Alteration, die natürlich auf Schleichwegen den Stoffwechsel in einer Weise stören mufs, dafs der gesamte Organismus nach mehr oder minder langer Zeit die üblen Folgen der geänderten Nutrition erleidet; üble Folgen, welche zum Endausgang den organischen Verfall haben, der den Organismus immer schwächer und somit immer geneigter für das Anhaften infektiver Krankheiten macht.

Es ist dies die einzige Erklärung, die man mit unserer Erkenntnis den Tatsachen geben kann, die wir auch für die Inhalation der von mir studierten irritierenden Gase zutage förderten.

Wie nun diese innersten Alterationen der Zellen der verschiedenen Gewebe, die biochemischen Modifikationen derselben und die nachfolgende Störung des funktionellen Gleichgewichts sich ergeben, darüber Klarheit zu geben, besitzen wir noch nicht die geeigneten Mittel.

Möge einstweilen die klinische Forschung sehen, inwieweit die mit den Tierversuchen erhaltenen Resultate auf den Menschen angewendet werden können und mit ihrer Beihilfe möge der Gesetzgeber dann Sorge tragen für das Leben der Arbeiter innerhalb der Fabriken, sie schützen vor den zahlreichen Gefahren, die ihnen darin drohen.

Bibliographie.

Albrecht, Handbuch der Praktischen Gewerbehygiene. Berlin 1896.

Böhm, Intoxikationen durch Säuren. Ziemssens Handbuch der Pathologie. Bd. XV. Leipzig 1880.

Deutsch, Contribution à l'étude de l'origine des anticorps typhiques. Annales de l'Institut Pasteur 1889.

Di Mattei, Sulla predisposizione alle malattie infettive per l'inalazione dei gas e vapori nocevoli. Parte Ia Gas venefici. Annali d'Igiene sperimentale 1896.

Eulemberg, Gewerbehygiene, 1870.

— Die Lehre von schädlichen und giftigen Gasen. Braunschweig 1865.

Graziani, Influenza della temperatura ambiente e bagno freddo sulla produzione di sostanza agglutinante negli animali immunizati per il tifo. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche 1906.

Hirt, Die Gasinhalationskrankheiten und die von ihnen besonders heimgesuchten Gewerbe und Fabrikbetriebe. Breslau und Leipzig 1873.

Lehmann, Experimentelle Studien über den Einfluſs technisch und hygienisch wichtiger Gase, Dämpfe auf den Organismus. Archiv für Hygiene. Bd. V, VII, XVIII.

— Experimentelle Untersuchungen über die Gewöhnung an Fabrikgase. Archiv für Hygiene. Bd. XXXIV.

— Wieviel Chlor nimmt ein Hund in einer Chloratmosphäre auf und auf welchem Wege? Archiv für Hygiene. Bd. XXXIV.

Lassar, Über irrespirable Gase. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. I.

Kiſskalt, Über den Einfluſs der Inhalation schwefliger Säure auf die Entwicklung der Lungentuberkulose. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XLVIII.

Kobert, Handbuch des öffentlichen Gesundheitswesens. Berlin 1881.

Mehlhaussen, citato dall' Hirt (v. Hirt).

Ogata, Über die Giftigkeit der schwefligen Säure. Archiv für Hygiene. Bd. II.

Pieraccini, Patologia del lavoro e terapia sociale. Milano 1906.

Pinkenburg, Der Lärm in den Städten und seine Verhinderung. Weyl, Handbuch der Hygiene. Jena 1899.

Poincaré, Traité d'Hygiène industrielle. Paris 1886.

Revelli, Igiene industriale e pulizia sanitaria delle manifatture, fabbriche e depositi. Torino 1897.

Ronzani, Über das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu modifizieren vermögen. — Archiv für Hygiene, Bd. LXIII.

— Azióne della polvere di carbone sui microorganismi, con speciale riguardo allo sviluppo della tubercolosi nei polmoni antracotici. Annali d'Igiene sperimentale 1905.

Reinholdt, Über schwere Anämie mit Hyperglobulie als Folgezustand chronischer Kohlenoxydvergiftung. Münch. med. Wochenschr. 1904.

Zur Ätiologie der Impetigo contagiosa.

Von

Dr. med. **Nakao Abe.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kyoto.
Direktor: Prof. Dr. T. Matsushita.)

Durch Tilburg Fox[1]) Untersuchungen aus dem Jahre 1864 und 1869 kennen wir die Impetigo contagiosa als eine wohlcharakterisierte übertragbare Hautaffektion.

Um die Erforschung der Ursache dieser Affektion haben sich schon zahlreiche Autoren bemüht. Es scheint mir aber, dafs diese Frage noch nicht ganz aufgeklärt worden ist.

Die Ergebnisse älterer Untersucher, wie Kohn[2]), Behrendt[3]) u. a., welche Hyphomyzeten als Erreger ansprachen, werden von neueren Autoren nicht mehr festgehalten.

Nach Bockhardt[4]) sind Impetigo, Furunkel und Sykosis in ihrem Wesen völlig gleiche Krankheiten, insofern sie durch dieselbe Krankheitsursache, die Einwanderung des Staphylococcus pyogenes aureus und albus hervorgerufen werden; sie sollen demnach nur verschiedene Formen, Grade eines und desselben Krankheitsprozesses darstellen.

1) Fox, British Medical Journal 1864. Journal of Cutan. med. 1869.
2) Kohn, Wiener med. Presse 1871.
3) Behrendt, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48, 1884.
4) Bockhardt, Monatshefte für praktische Dermatologie, Nr. 11, 1887.

Davalos[1]) teilte mit, dafs der Erreger der Impetigo der sog. Bac. pseudodiphthericus ist; dieser soll durch das Zusammenleben mit dem Eiterkokkus virulent geworden sein.

Kurth[2]) hat dagegen einen Streptokokkus als Erreger der Impetigo contagiosa angegeben.

Im Jahre 1899 hat Blaschko[3]) auch aus Blaseninhalt von Impetigo immer einen Mikroorganismus reingezüchtet, der mikroskopisch und kulturell dem echten Staphylococcus pyogenes aureus oder albus gleicht. Sein Schüler Kaufmann[4]) hat diesen Mikroorganismus genauer untersucht. Im Blaseninhalt von 23 Kranken fanden sich mikroskopisch stets Diplokokken, etwas abgeplattet, oft kleine Kettchen oder Träubchen bildend, mitunter in Zellen liegenden Gonokokken ähnlich. Auf verschiedenartigen Nährböden wuchsen diese Mikroorganismen fast stets in Reinkultur bei der ersten Impfung. Die Farben der kleinen runden Kolonien waren meist grauweifs; aus einigen Blasen wuchsen sie gelb. Beim Menschen gelang es nicht, durch blofses Verreiben einer Kultur auf der Haut eine Impetigoblase zu erzeugen, auch nicht durch Impfung, wie bei der Vakkination, wohl aber nach Aufkratzen der Haut mit dem scharfen Löffel und dem Schützen der Impfstelle gegen Abwischen. Kaufmann glaubt auf Grund der verschiedenen Untersuchungen den Kokkus der Impetigo contagiosa vom Staphylococcus pyogenes aureus und albus sicher unterscheiden zu können, da die Kolonien auf Agar, Serum und Sabourands Nährböden kleiner, matter glänzend, weniger kohärent sind und Milch rascher koaguliert wird; in Bouillon ist mehr Neigung zur Kettenbildung vorhanden; die Stichkultur in Gelatine zeigt geringere, mehr kegelförmige Verflüssigung; die Widerstandsfähigkeit ist geringer als bei echten Staphylokokken. Auf Menschen geimpft, erregt er Blasen von überwiegend serösem Inhalt, nicht wie die anderen

1) Davalos, Zentralblatt für Bakteriologie. I. Abt., Bd. 17, S. 38, 1895.
2) Kurth, Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 8, S. 294, 1893.
3) Blaschko, Ref. aus d. Archiv f. Dermat. u. Syphil., Bd. 49, S. 298.
4) Kaufmann, Archiv f. Dermat. u. Syphil., Bd. 49, S. 297, 1899.

eitrigen Blasen oder Furunkel. Auch für Kaninchen ist er weniger virulent als echte Staphylokokken. In der jüngsten Zeit haben Dohi und Kurita[1]) auch ähnliches beobachtet.

Augenblicklich gelten als Urheber der Impetigo contagiosa Spaltpilze; doch herrscht grofse Unklarheit darüber, ob es sich um Streptokokken, wie Kurth, Brochet u. a. wollten, oder Staphylococcus pyogenes aureus und albus (Pogge, Bousquet, Leloir, Bockhart, Dupray, Wikham, Matzenauern, Engmann u. a.) oder um einen spezifischen Mikroorganismus (Unna, Kaufmann, Dohi-Kurita etc.) handle.

Während meiner Reise nach Satsuma in Süd-Japan (im Jahre 1906) habe ich eine kleine Epidemie der Impetigo contagiosa beobachtet und untersuchte mikroskopisch den Inhalt der Blasen von einigen Patienten. Das Bild war: meist mehrkernige, spärliche Leukozyten; dann ovale Diplokokken, teils intra-, teils extrazellulär sichtbar.

Um Abimpfungen auf Nährböden zu ermöglichen, habe ich zuerst sorgfältig mit Sublimat, Alkohol und Äther die Haut desinfiziert, die Blasen mit einer vorher ausgeglühten Pinzette und Schere geöffnet und den mit einer Platinöse gewonnenen Inhalt auf den Nährboden verteilt. Es entwickelten sich stets regelmäfsig zwei verschiedene grauweifse und gelbe kleine feuchtglänzende Kolonien. Beide waren Mikrokokken, welche mit den gebräuchlichen Farbstoffen gut färbbar sind. Sie sind nach Gram ebenso gut färbbar; jedoch entfärben sich die mehr als 5 Tage lang auf Nährböden kultivierten Kokken manchmal. Die auf Nährböden gezüchteten Mikroben sind unbewegliche, geifsellose, runde, 0,5—0,8 μ grofse Kokken, die entweder einzeln, meist aber zu zweien vorkommen oder selbst traubenförmige Häufchen oder kurze Ketten bilden.

Die Kulturversuche ergeben dasselbe Resultat wie beim Mikrokokkus pyogenes aureus oder albus. Es ist kaum möglich, beide Mikroben voneinander zu unterscheiden. Entgegen den Kaufmannschen Anschauungen finde ich oft bei Impetigo-

1) Dohi und Kurita, japanische Zeitschrift für Dermatologie und Urologie, Bd. 4, S. 191, 1904.

Contagiosa-Kokken keine Koagulation der Milch; Micrococcus pyogenes aureus und albus besitzen manchmal eine Verflüssigungsform der Gelatine wie bei Impetigo-Contagiosa-Kokken, die Figur eines langen schmalen, an der Spitze etwas abgestumpften Kegels bildend. Der Unterschied in der Widerstandsfähigkeit gegen schädliche Momente ist zwischen Impetigo-Contagiosa-Kokken und Eiterkokken nicht sehr grofs, jedoch ist ersterer etwas empfindlicher als letzterer, indem Impetigo-Contagiosa-Kokken nach 2—3 Monaten nicht mehr abimpfbar sind, während Eiterkokken nach 100 Tagen lebendig bleiben. Ferner besitzen Impetigo-Contagiosa-Kokken Widerstandsfähigkeit gegen:

Direktes Sonnenlicht: sie sind nach 30 Minuten noch lebendig, aber nach 45 Minuten abgestorben.

Karbolsäure: in 5 proz. Lösung nach 2 Minuten, in 1 proz. Lösung nach 30 Minuten, in 0,5 proz. Lösung nach 8 Stunden abgestorben, während sie in 0,1 und 0,05 proz. Lösung nach 24 Stunden noch lebendig bleiben.

Sublimat: in 0,5—1,0 proz. Lösung sofort, in 0,1 proz. Lösung nach 5 Minuten, in 0,05 proz. Lösung nach 10 Minuten abgestorben.

Lysol: in 1—5 proz. Lösungen sofort, in 0,5 proz. Lösung nach 15 Minuten, in 0,1 proz. Lösung nach 3 Stunden abgestorben.

Schwefelsäure: in 5 proz. Lösung sofort, in 1 proz. Lösung nach 5 Minuten, in 0,5 proz. Lösung nach 45 Minuten, in 0,1 proz. Lösung nach 3 Stunden zu grunde gegangen.

In 5 proz. Kalilaugelösung sterben sie nach 3 Stunden ab, während sie in 0,05—1 proz. Lösungen nach 24 Stunden noch lebendig bleiben.

Da ich in allen Fällen von Impetigo contagiosa stets dieselben Mikroorganismen reingezüchtet hatte, so lag die Vermutung nahe, dafs sie die Erreger dieser Affektion seien. Dieser Beweis konnte indessen nur durch das Experiment erbracht werden. Ich machte Impfversuche am Menschen, wozu ich mich selbst und drei Erwachsene sich bereitwilligst zur Verfügung stellten. Zunächst handelte es sich um die Sterilisierung der

Haut und leichte Verletzung derselben. Sie wurde zu diesem Zweck mit 5 proz. Karbolsäure, Alkohol und Äther fest gerieben, bis sie entweder leicht blutete oder serös durchtränkt war. Nach Verdunstung des Äthers auf der Impfstelle wurden auf derselben die bei Zimmertemperatur 48 Stunden lang kultivierten Agarkulturen von weifsen und gelben Rassen verrieben. Nach 2—3 Tagen fand ich an der infizierten Stelle typische Impetigopusteln, aber etwas kleiner als bei natürlich erkrankten Kindern; im Pustelinhalt waren dieselben Mikroben nachweisbar und die Reinkultur fand ich identisch mit der Ausgangskultur. Alle 4 Impfversuche erhielten zufriedenstellende positive Erfolge. Vor allem scheint es aber, dafs die weifse Rasse weniger Virulenz hat als die gelbe, weil sich bei den mit ersterer gemachten beiden Versuchen viel kleinere und schneller heilbare Pusteln als bei den mit der gelben Rasse vorgenommenen Impfungen entwickelt hatten.

Ferner habe ich zufällig gefunden, dafs unsere Impfimpetigokranken durch das Badewasser (japanische Badeweise) andere gesunde Erwachsene angesteckt haben.

Aus diesen Impfversuchen geht ebenfalls hervor, dafs die isolierten Mikrokokken Erreger der Impetigo contagiosa sind, und dafs die weifse und gelbe Rasse ein und dieselbe Spezies darstellen. Ferner habe ich beobachtet, dafs die gelbe Rasse allmählich in die weifse übergeht.

Aufserdem bemerke ich hierzu, dafs das Filtrat der Bouillonkulturen von gelben und weifsen Impetigo-Contagiosa-Kokken auf die menschliche Haut keine schädliche Wirkung ausübt, und dafs durch Abreiben mit Mikrococcus pyogenes aureus und albus keine Pusteln der Impetigo contagiosa, sondern nur Furunkeln u. a. hervorgerufen werden. Hieraus geht hervor, dafs der Erreger der Impetigo contagiosa eine von den echten Eiterkokken gänzlich verschiedene Spezies ist, trotzdem sich beide Mikroorganismen in morphologischer und kultureller Beziehung sehr ähnlich sind.

Der Nachweis des Tuberkelbazillus im Sputum.

Von

Dr. med. **Nakao Abe.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kyoto.
Direktor: Prof. Dr. T. Matsushita.)

Bei der Untersuchung von Sputum auf Tuberkelbazillen entstehen oft grofse Schwierigkeiten. Für die Untersuchung bakterienarmen Sputums empfehlen zahlreiche Autoren z. B. Biedert[1]), Wendriner[2]), Kühne[3]), Mülhäuser[4]), Weyl[5]), Czaplewski[6]), Hammerschlag[7]), Dahmen[8]), van Ketel[9]), Nebel[10]) u. a. verschiedene Anreicherungsmethoden, aber keine befriedigt vollkommen. Alle Autoren suchen das zu untersuchende Sputum mehr homogen zu machen, die darin enthaltenen Tuberkelbazillen zur Sedimentierung zu bringen und dann das Sediment erst zur mikroskopischen Untersuchung zu verwenden. Um das Sputum zu homogenisieren verwenden sie Ammonium

1) Biedert, Berliner klin. Wochenschrift 1886, Nr. 42.
2) Wendriner, Allgem. med. Zentralbl. 1889, Nr. 8.
3) Kühne, Zentralbl. f. Bakt., 1890, Nr. 10.
4) Mülhäuser, Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 7.
5) Weyl, Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 7.
6) Czaplewski, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen 1891.
7) Hammerschlag, Zentralbl. f. klin. Med. 1891, Nr. 1.
8) Dahmen, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 38.
9) Van Ketel, Archiv für Hygiene, Bd. 15, S. 109, 1892.
10) Nebel, Archiv für Hygiene, Bd. 47, S. 57, 1903.

karbonat, Natronhydrat, Borax, Borsäurelösung, Karbolsäure, Chloroform, Kalkwasser u. a.

Will man sich ein Urteil bilden über die Zweckmäfsigkeit der Sputumuntersuchungen auf Tuberkelbazillen, so mufs man sich klar machen, welche Anforderungen an die Methoden zu stellen sind. Nach meiner Meinung müssen die anzuwendenden Verfahren 1. einfach in der Ausführung und sicher in dem Ergebnis sein; 2. dürfen sie keine Infektionsgefahr bei der Behandlung und Reinigung der gebrauchten Gefäfse usw. mit sich bringen; 3. mufs das Sputum auf Deckglas leicht fixierbar sein und 4. mufs das Verfahren ein helles mikroskopisches Bild liefern.

Die Methoden, die eine Erhitzung erfordern (Biedert, Dahmer) sind nicht einfach genug. Wohl wird hierbei das Sputum desinfiziert; dagegen beseitigen die Sedimentierungsmethoden durch Borax, Borsäure, Ammoniumkarbonat, Natronhydrat, Kalkwasser u. a. (Kühne, Wendriner, Mülhäuser, Weyl, Hammerschlag, Nebel etc.) nicht die Gefahr vor Infektion. Eine weitere Sedimentierungsmethode durch Karbolsäure (van Ketel) ist freilich gefahrlos, aber das Sediment ist auf dem Deckglas schlecht fixierbar. Es mufste sich daher immer noch der Mühe lohnen, ein Verfahren zu finden, das den oben angeführten Anforderungen mehr entspräche.

Um das zähschleimige, die Tuberkelbazillen in unregelmäfsiger Verteilung enthaltende Sputum in eine dünne, vollständig homogene Flüssigkeit zu verwandeln, lassen sich auch bei Verwendung von Sodalösung, Kalilauge, Kochsalz, Pepsin und Salzsäure gute Erfolge erzielen. Ich habe nämlich die Sputa mit einer 3fach gröfseren Menge 2proz. Sodalösung oder 0,05proz. Kalilaugelösung, oder 0,088—2proz. Kochsalzwasser, oder einer Mischung von Pepsin (1 g) Salzsäure (0,4 ccm) und Aq. dest. (100 ccm) verdünnt und das Ganze dann einige Minuten kräftig geschüttelt, endlich die dünnflüssig gewordene Sputummasse 10 Minuten lang zentrifugiert. Die Sedimente wurden mikroskopisch untersucht und jedesmal von drei bis neun Deckglaspräparaten je 30 Gesichtsfelder gezählt. Folgende Tabelle zeigt

die Vermehrungsintensität der Tuberkelbazillen. Setzt man die Anzahl der Tuberkelbazillen im Originalsputum = 1, so beträgt dieselbe bei

Arten der Sputum	Homogenisierung mit						
	2 % Sodalösung	0,88 ‰ Kochsalzwasser	1 % Kochsalzwasser	2 % Kochsalzwasser	Pepsin-Salzsäurewasser	0,05 % Kalilaugewasser	Kalkwasser
I	—	297	327	267	168	—	309
II	70	72	93	149	40	40	98

Die Präparate, zu deren Homogenisierung Pepsin-Salzsäurewasser verwendet wurde, waren sehr schmutzig, während die anderen Präparate ein helles schönes mikroskopisches Bild zeigten. Selbstverständlich haben solche Homogenisierungsmittel fast keine Desinfektionskraft und sind deshalb nicht zweckmäfsig.

Bei Versuchen, Tuberkelbazillen im Sputum durch Sublimat zu töten, machte ich die Beobachtung, dafs sich beim Schütteln von Sputum mit kochsalzhaltiger Sublimatlösung (dreifach gröfsere Menge als Sputa) auch die zäheste Sputa zu einer vollkommen homogenen und dünnflüssigen Masse verwandelt; dies wurde für mich der Ausgangspunkt für eine Behandlung des Sputums zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung, welche nach meiner Meinung allen gestellten Anforderungen gerecht wird.

Da Sublimat mit Eiweifskörpern unlösliche Verbindungen eingeht, ist dasselbe für Sputum nur verwendbar, wenn reichlich Kochsalz (1 Sublimat: 5 Kochsalz; für jedes Liter der Lösung 1 : 2000 einen gehäuften Teelöffel voll Kochsalz) zugegeben wird; es wird dann die Bildung der unlöslichen Verbindung verhindert[1]). Was die antiseptische und desinfizierende Wirkung von Quecksilberverbindungen im allgemeinen angeht, so ist seinerzeit von Behring[2]) der Satz aufgestellt worden, dafs diese Wir-

1) Flügge, Grundrifs der Hygiene, IV. Aufl., S. 524., 1897.
2) Behring, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 9, S. 400, 1890.

kung im wesentlichen nur von dem Gehalt an löslichem Quecksilber abhängig sei, die Verbindung möge sonst heifsen wie sie wolle. Dafs diese Ansicht (für rein wässerige Lösungen) nicht zu Recht besteht, haben dann später Krönig und Paul[1]) nachgewiesen. Diese Autoren haben durch ihre Untersuchungen gezeigt, dafs die Desinfektionswirkung von Quecksilberlösungen nicht allein von der Konzentration des in der Lösung befindlichen Metalls abhängt, sondern dafs sie abhängig ist von den spezifischen Eigenschaften der Salze und der Lösungsmittel. Krönig und Paul fanden z. B., dafs durch Chlornatriumzusatz die Desinfektionskraft des Sublimats (wenigstens in konzentrierteren Lösungen) sehr herabgesetzt wird; ebenso wie Chlornatrium wirken in dieser Beziehung Chlorkalium oder Salzsäure. Derartige Zusätze werden bekanntlich in der Praxis benutzt, erstens, um das Sublimat leichter löslich zu machen, und zweitens, weil die mit derartigen Zusätzen hergestellten Sublimatlösungen den Vorteil bieten, dafs sie sich selbst bei Benutzung gewöhnlichen Wassers dauernd unzersetzt halten, was ohne diese Zusätze nur bei Anstellung der Flüssigkeit mit reinstem destilliertem Wasser und Aufbewahrung im Dunkeln der Fall ist (Michaelis[2]). Die Pastilli Hydrargyri bichlorati sind nach dem Vorgange von Angerer[3]) aus gleichen Gewichtsteilen Sublimat und Kochsalz hergestellt, was ungefähr dem Zusatze von 4,6 Mol. $NaCl$ auf 1 Mol. $HgCl_2$ entspricht. Bei einpromilligen Sublimatlösungen, die aus solchen Pastillen hergestellt worden sind, ist nach Krönig und Paul nur eine geringe Herabsetzung der Desinfektionskraft gegenüber reiner einpromilliger Sublimatlösung vorhanden. Für konzentriertere Lösungen aber empfehlen die Autoren, nicht über einen Zusatz von 2 Mol. $NaCl$ auf 1 Mol. $HgCl_2$ hinauszugehen, weil sich dabei bereits das leichtlösliche Doppelsalz Na_2HgCl_4 bildet.

1) Krönig und Paul, Zeitschr. f. physik. Chemie, Bd. 21, S. 449, 1896. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 25, S. 65, 1897.

2) Michaelis, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 4, S. 395, 1888.

3) Angerer, Zentralbl. f. Chir. 1887, Nr. 7.

Nach Schill und Fischer[1]) ist das Sublimat als Desinfektionsmittel für Tuberkelbazillen im Sputum gar nicht verwendbar, da eine periphere Eiweifsfällung sein tieferes Eindringen verhindert. Bei Verwendung von Tuberkelsaft aus tuberkulösen Menschenlungen dagegen erwies sich das Sublimat nach Vallin, Spengler[2]) bei 1 : 1000 wirksam, während bei einer Verdünnung von 1 : 2000 die Wirksamkeit fehlte.

Zu dem Zweck, die bis jetzt noch nicht genau angestellten Versuche über die Desinfektionskraft des Sublimats für den Auswurf der Phthysiker zu kontrollieren, habe ich in einem mit Glaspfropf versehenen Glaszylinder eine genau abgemessene Menge Sputum (je 10 g), dessen reichlicher Gehalt an Tuberkelbazillen vorher konstatiert war, aufgenommen und entweder 2‰ Sublimat bis 1% Kochsalz-Lösung oder 1‰ Sublimat bis 1‰ Kochsalz-Lösung in der dreifachen Menge zugesetzt und dann 10—20 Minuten lang kräftig geschüttelt. Nach bestimmter Dauer (4, 8 und 24 Stunden) der Einwirkung habe ich ca. 10 ccm von dieser Sputum-Sublimat-Flüssigkeit zentrifugiert. Um den Sublimat-Gehalt möglichst zu vermindern, wurde der Bodensatz mit der ca. 10fachen Menge sterilisierten Wassers gewaschen und wiederum zentrifugiert. Endlich wurde der Bodensatz auf Hesses Nährboden[3]) für Tuberkelbazillen gestrichen und intraperitoneal und subkutan Meerschweinchen injiziert. Selbstverständlich erfolgte zwischen den einzelnen Injektionen eine sorgfältige Reinigung der zur Verwendung gelangenden Instrumente.

Bei dieser Methode habe ich nie lebendige Mikroorganismen konstatiert; auf Hesses Nährböden entwickelten sich nur einige subtilisähnliche, sporenbildende Bazillenkolonien und unter 14 Versuchstieren blieben 12, welchen mit Sublimat behandeltes Sputum injiziert worden war, immer gesund, während die 2 anderen Kontrolltiere nach 7—18 Tagen an Tuberkulose zugrunde gingen. Hieraus bestätigt sich, dafs die Sublimat-Kochsalz-Lösung als Desinfektionsmittel für Sputum gut anwendbar ist.

1) Schill u. Fischer, Mitteil. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 2.
2) Spengler, Münch. med. Wochenschr. 1891, S. 791.
3) Hesse, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 31, S. 502.

Hierauf stellte ich mit Sublimat-Kochsalz, Karbolsäure und Lysol als Desinfektionshomogenisierungsmittel einige Versuche an. Die Versuchsanordnung war die oben beschriebene mit Sodalösung, Kochsalzlösung u. a. Die Vermehrungsintensität der Tuberkelbazillen stelle ich in folgender Tabelle zusammen. (Die Anzahl der Bazillen im Originalsputum = 1).

Arten der Sputum	Homogenisierung mit							
	10 % Lysollösung	5 % Karbolsäurewasser	5 % Karbolsäurewasser + 1 ‰ HCl	5 % Karbolsäurewasser + 4 ‰ HCl	2 ‰ Sublimatlösung + 1 % NaCl	2 ‰ Sublimatlösung + 2 ‰ NaCl	2 ‰ Sublimatlösung + 0,88 ‰ NaCl	1 ‰ Sublimatlösung + 1 ‰ NaCl
I	2	5	2	$^1/_{10}$	16	13	13	13
II	1	4	3	2	5	4	3	3
III	7	13	—	—	242	253	262	262
IV	—	76	—	—	295	—	—	—
V	—	378	—	—	336	—	—	—
VI	—	127	118	63	139	136	121	103

Hieraus erkennen wir, dafs die Sedimentierungsmethode mittels Sublimat besser als mit Karbolsäure ist, und dafs bei Homogenisierung mit Sublimatlösung der Gehalt von $HgCl_2$ oder NaCl sehr wenige Unterschiede zeigt. Es ist deshalb besser, als Homogenisierungsmittel eine Lösung von 2 g Sublimat, 10 g Kochsalz und 1000 ccm Wasser zu verwenden, wobei ich bemerke, dafs das mit Sublimat behandelte Sputum leicht auf dem Deckglas ausstreichbar ist und damit ein schönes mikroskopisches Bild erhalten wird.

Ferner habe ich die Sedimentierungsmethoden von Ketel und Nebel mit 2 ‰ Sublimat — 1 % Kochsalz-Lösung verglichen und war die Anzahl der vorgefundenen Tuberkelbazillen

in Originalsputum	1
bei Homogenisierung mit 5 % Karbolsäure	76
» » » Kalkwasser	176
» » mit 2 ‰ $HgCl_2$ + 1 % NaCl .	295.

Da in der überstehenden Flüssigkeit ca. 8 mal so viel Tuberkelbazillen als in dem Sediment vorhanden sind, habe ich auch wie bei dem Nebelschen Versuche mittels Tonfilter ein ganzes Sputum, welches durch Kalkwasser und eine Lösung von

2 ‰ $HgCl_2$ + 1 % NaCl dünnflüssig gemacht worden ist, abfiltriert.

Das Resultat, welches die Untersuchung des durch Filtration erhaltenen Rückstandes mit der gewöhnlichen Tuberkelbazillenfärbungsmethode ergab, war folgendes:

Arten der Sputum	Die Anzahl der Tuberkelbazillen		
	Original-sputum	bei Behandlung mit Kalkwasser	bei Behandlung mit einer Lösung von 2 ‰ $HgCl_2$ + 1 % NaCl
I	1	234	756
II	1	282	1179

Aus den oben beschriebenen Versuchen ergibt sich, dafs die Nebelsche Methode gut anwendbar ist; aber sie ist ziemlich gefährlich, weil das Kalkwasser überhaupt kein kräftiges Desinfektionsmittel ist; dagegen ist die Homogenisierung mit Sublimat sehr zweckmäfsig. Ich empfehle deshalb als Anreicherungsmethode der Tuberkelbazillen eine Homogenisierung mit Sublimat-Kochsalz-Lösung.

Zum Schlusse gebe ich eine kurze Beschreibung der Methode, wie dieselbe sich mir bisher am zweckmäfsigsten erwiesen hat. In einen weitmündigen Glaszylinder von etwa 100 ccm Inhalt werden von dem zu untersuchenden Sputum 5—10 ccm gebracht; hierzu werden 15—30 ccm einer Lösung von 2 g Sublimat, 10 g Kochsalz in 1000 ccm Aq. dest. gefügt, und der mit einem Glaspfropfen geschlossene Zylinder ca. 10 Minuten lang stark geschüttelt. Von dem dünnflüssigen Sputum werden direkt ca. 15 ccm in das Zentrifugengläschen gebracht und ca. 10 Minuten lang zentrifugiert. Das Sediment wird nach der Gabbet- oder Ziehl-Neelsenschen Methode gefärbt und untersucht. Bakterienarme Sputa wurden nicht zentrifugiert, sondern in einem keimdichten Berkefeld-Filterbecher abfiltriert (die Zeit der Filtration dauert bei 10—15 ccm im allgemeinen 2—3 Stunden) und der durch Filtration erhaltene Rückstand in der üblichen Weise untersucht.